ESC European Society of Cardiology
European Heart Journal (2020) 00, 1–79
doi:10.1093/eurheartj/ehaa575
ESC GUIDELINES

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)

Authors/Task Force Members: Jean-Philippe Collet * (Chairperson) (France), Holger Thiele * (Chairperson) (Germany), Emanuele Barbato (Italy), Olivier Barthélémy (France), Johann Bauersachs (Germany), Deepak L. Bhatt (United States of America), Paul Dendale (Belgium), Maria Dorobantu (Romania), Thor Edvardsen (Norway), Thierry Folliguet (France), Chris P. Gale (United Kingdom), Martine Gilard (France), Alexander Jobs (Germany), Peter Jüni (Canada), Ekaterini Lambrinou (Cyprus), Basil S. Lewis (Israel), Julinda Mehilli (Germany), Emanuele Meliga (Italy), Béla Merkely (Hungary), Christian Mueller (Switzerland), Marco Roffi (Switzerland), Frans H. Rutten (Netherlands), Dirk Sibbing (Germany), George C.M. Siontis (Switzerland)

Рекомендации ESC 2020 по лечению острых коронарных синдромов у пациентов без стойкого подъема сегмента ST

Рабочая группа Европейского общества кардиологов (ESC) по ведению острых коронарных синдромов у пациентов без стойкого подъема сегмента ST.

Перевод А.А. Науменко

г. Южно-Сахалинск

Содержание

1. Преамбула..... 1
2. Введение.....4
2.1. Определения 4
2.1.1. Универсальное определение инфаркта миокарда..... 5
2.1.1.1. Инфаркт миокарда 1 типа..... 6
2.1.1.2. Инфаркт миокарда 2 типа..... 6
2.1.1.3. Инфаркт миокарда 3-5 типов..... 6
2.1.2. Нестабильная стенокардия в эпоху высокочувствительных анализов сердечного тропонина..... 6
2.2. Эпидемиология..... 7
2.3. Что нового? 7
3. Диагностика 10
3.1. Клиническая картина 10
3.2. Физикальный осмотр 12
3.3. Диагностические инструменты 12
3.3.1. Электрокардиограмма 12
3.3.2. Биомаркеры: высокочувствительные тропонины 15
3.3.2.1. Центральная лаборатория или место оказания помощи 18
3.3.2.2. Другие биомаркеры 20
3.3.3. Алгоритм быстрого подтверждения или исключения диагноза 22
3.3.4. Наблюдение 26
3.3.4.1. Предостережения при использовании быстрых алгоритмов 26
3.3.4.2. Факторы, влияющие на концентрацию сердечного тропонина 27
3.3.4.3. Практическое руководство по реализации алгоритма поступление / 1 ч Европейского общества кардиологов (ESC) 28
3.3.4.4. Как избежать недоразумений: время принятия решения = время взятия крови + время выполнения анализа 28
3.3.5. Неинвазивная визуализация 30
3.3.5.1. Функциональная оценка 30
3.3.5.2. Анатомическая оценка 32
3.4. Дифференциальная диагностика 34
4. Оценка риска и исходов заболевания 38
4.1. Показатели электрокардиограммы 38
4.2. Биомаркеры 42
4.3. Клинические шкалы для оценки риска 43
4.4. Оценка риска кровотечения 46
4.5. Интеграция рисков ишемии и кровотечения 49
5. Фармакологическое лечение 50
5.1. Антитромботическая терапия 50
5.1.1. Антитромбоцитарные препараты и предварительное лечение 54
5.1.1.1. Антитромбоцитарные препараты и двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТТ) 54
5.1.1.2. Предварительное лечение 58
5.1.2. Периинтервенциональная антикоагулянтная терапия 59
5.1.3. Периинтервенциональная антитромбоцитарная терапия 63
5.1.4. Терапия после интервенции и поддерживающее лечение 65
5.2. Фармакологическое лечение ишемии 73
5.2.1. Поддерживающее фармакологическое лечение 73
5.2.2. Нитраты и бета-адреноблокаторы 74
5.3. Применение пероральных антитромбоцитарных препаратов при длительном применении пероральных антикоагулянтов 75
5.3.1. Пациенты с фибрилляцией предсердий без механических протезов клапанов

сердца или митральным стенозом от умеренной до тяжелой степени, которым проводится ЧКВ или медикаментозная терапия 75
5.3.2. Пациенты, которым требуются антагонисты витамина К или перенесшие АКШ 87
5.4. Тактика при острых кровотечениях 90
5.4.1. Общие поддерживающие меры 90
5.4.2. Кровотечение при приеме антиагрегантов 91
5.4.3. Кровотечение при приеме антагонистов витамина К 91
5.4.4. Кровотечение при приеме НОАК 93
5.4.5. Кровотечения, не связанные с доступом 94
5.4.6. Кровотечения, связанные с ЧКВ 95
5.4.7. Кровотечения, связанные с АКШ 97
5.4.8. Трансфузионная терапия 98
6. Инвазивные методы лечения 100
6.1. Инвазивная коронароангиография и реваскуляризация 100
6.1.1. Рутинный инвазивный подход по сравнению с селективным инвазивным подходом 101
6.1.2. Выбор времени инвазивной стратегии 102
6.1.2.1. Немедленная инвазивная стратегия (<2 часов) 102
6.1.2.2. Ранняя инвазивная стратегия (<24 часов) 103
6.1.2.3. Селективная инвазивная стратегия 106
6.1.3. Характер поражения коронарных артерий при ОКСбпST 107
6.1.4. Как определить причину поражения? 107
6.1.5. Спонтанная диссекция коронарной артерии 108
6.1.6. Фракционный резерв кровотока, диастолический резерв кровотока и другие показатели 111
6.1.6.1. Фракционный резерв кровотока 111
6.1.6.2. Диастолический резерв кровотока и другие показатели 112
6.1.7. Интракоронарная визуализация 112
6.2. Консервативная терапия 113
6.2.1. Пациенты, не являющиеся кандидатами на инвазивную коронарную ангиографию 113
6.2.2. Пациенты с поражением коронарных артерий, не поддающиеся реваскуляризации 114
6.3. Технические аспекты 115
6.3.1. Технические аспекты и проблемы 115
6.3.2. Сосудистый доступ 115
6.3.3. Стратегии реваскуляризации 116
6.4. Аортокоронарное шунтирование 118
6.5. ЧКВ в сравнении с АКШ 118
6.6. Особые ситуации 120
6.6.1. Ведение пациентов с продолжающейся ишемией миокарда 120
6.6.2. Ведение пациентов после остановки сердца 121
6.7. Рекомендации по коронарной реваскуляризации 121
7. Инфаркт миокарда с необструктивными коронарными артериями и альтернативные диагнозы 123
8. Особые популяции 130
8.1. Сердечная недостаточность и кардиогенный шок 130
8.2. Сахарный диабет 133
8.3. Хроническая болезнь почек 135
8.4. Анемия 137
8.5. Тромбоцитопения 138
8.5.1. Тромбоцитопения, связанная с ингибиторами гликопротеиновых

рецепторов IIb / IIIa ……138
8.5.1. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения ……139
8.6. Пожилые пациенты ……140
8.7. Немощность ……141
8.8. Гендерные различия ……143
9. Долгосрочное лечение при ОКСбпST ……144
9.1. Изменение образа жизни ……145
9.1.1. Курение ……146
9.1.2. Диета и алкоголь ……147
9.1.3. Контроль массы тела ……148
9.1.4. Физическая активность ……148
9.1.5. Кардиологическая реабилитация ……149
9.1.6. Психосоциальные факторы ……150
9.1.7. Факторы внешней среды ……150
9.1.8. Сексуальная активность ……151
9.1.9. Приверженность и настойчивость ……152
9.1.10. Вакцинация против гриппа ……153
9.2. Фармакологическое лечение ……154
9.2.1. Противоишемические препараты ……155
9.2.1.1. Бета-адреноблокаторы ……155
9.2.2. Антитромботические препараты……157
9.2.3. Ингибиторы протонной помпы ……158
9.2.4. Статины и другие гиполипидемические препараты ……158
9.2.5. Глюкозоснижающая терапия у пациентов с диабетом ……159
9.2.6. Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероной системы ……160
9.2.7. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов ……161
9.2.8. Гипотензивная терапия ……161
9.2.9. Заместительная гормональная терапия ……162
10. Критерии системы качества ……163
11. Стратегии лечения ……170
12. Ключевые сообщения ……172
13. Пробелы в доказательствах по лечению ОКСбпST и будущие исследования ……176
14. Что делать и чего не делать ……180
15. Литература ……189

Рекомендации

Рекомендации по диагностике, стратификации риска, визуализации и мониторингу ритма у пациентов с подозрением на ОКСбпST ……35
Рекомендации по измерению биомаркеров для прогностической стратификации ……48
Рекомендации по антитромботической терапии у пациентов с ОКСбпST и без фибрилляции предсердий, перенесших ЧКВ ……62
Рекомендации по постинтервенционному и поддерживающему лечению у пациентов с ОКСбпST ……72
Рекомендации по применению противоишемических препаратов в острой фазе ОКСбпST ….75
Рекомендации по комбинированию антиагрегантов и антикоагулянтов у пациентов с ОКСбпST, которым требуется хроническая пероральная антикоагулянтная терапия ……88
Рекомендации по контролю кровотечения и переливанию крови при ОКСбпST для пациентов, принимающих антикоагулянты ……100
Рекомендации по коронарной реваскуляризации ……121
Рекомендации при инфаркте миокарда с необструктивными коронарными артериями ……129
Рекомендации для пациентов с ОКСбпST с сердечной недостаточностью или кардиогенным шоком ……132
Рекомендации при сахарном диабете у пациентов с ОКСбпST ……134

Рекомендации для пациентов с хронической болезнью почек и ОКСбпST ……136
Рекомендации для пожилых людей с ОКбпST ……...141
Рекомендации по ведению образа жизни после ОКСбпST ……...153
Рекомендации по долгосрочному фармакологическому ведению пациентов с ОКСбпST (за исключением антитромботических препаратов) …….....162

Таблицы

Таблица 1. Классы рекомендаций ……...3
Таблица 2. Уровни доказательности ……...3
Таблица 3. Клинические последствия высокочувствительных анализов сердечного тропонина ……18
Таблица 4. Состояния, отличные от острого инфаркта миокарда 1 типа, связанные с повреждением кардиомиоцитов (повышение сердечного тропонина ≥5 раз) ……20
Таблица 5. Пороговые уровни для конкретных анализов в нг / л в пределах алгоритмов поступление / 1 ч и поступление / 2 ч ……24
Таблица 6. Дифференциальная диагностика ОКС на фоне острой боли в груди ……34
Таблица 7. Основные и второстепенные критерии высокого риска кровотечения в соответствии с Консорциумом академических исследований по высокому риску кровотечения при проведении ЧКВ (риск кровотечения высок, если соблюдены хотя бы один основной или два второстепенных критериев) ……47
Таблица 8. Режим дозирования антиагрегантов и антикоагулянтов у пациентов с ОКСбпST ..52
Таблица 9. Ингибиторы рецептора P2Y12 для использования у пациентов с ОКСбпST ……...55
Таблица 10. Варианты лечения при расширенной двойной антитромботической или антитромбоци-тарной терапии ……66
Таблица 11. Критерии риска для расширенного лечения вторым антитромботическим препаратом ……67
Таблица 12. Предлагаемые стратегии снижения риска кровотечений, связанных с ЧКВ ……..81
Таблица 13. РКИ с участием пациентов с ОКСбпST, которым требуется антикоагулянтная и антитромбоцитарная терапия ……82
Таблица 14. Диагностические критерии инфаркта миокарда с необструктивными коронарными артериями ……125
Таблица 15. Инструменты для оценки немощности ……142
Таблица 16. Рекомендации по образу жизни ……145
Таблица 17. Здоровая диета ……147
Таблица 18. Показатели качества лечения ОКСбпST ……...165

Рисунки

Рисунок 1. Диагностический алгоритм и сортировка при остром коронарном синдроме …….14
Рисунок 2. Значения высокочувствительного сердечного тропонина ……..17
Рисунок 3. Алгоритм исключения и подтверждения диагноза ОКСбпST при поступлении и через 1 час с использованием высокочувствительных анализов сердечного тропонина у гемодинамически стабильных пациентов в отделении неотложной помощи……....23
Рисунок 4. Время взятия крови и клинические решения при использовании алгоритма поступление / 1 ч Европейского общества кардиологов……29
Рисунок 5. Показатели риска на ЭКГ у пациентов с ОКСбпST……41
Рисунок 6. Клинические баллы для оценки риска……...44
Рисунок 7. Детерминанты антитромботической терапии при ишемической болезни сердца…51
Рисунок 8. Антитромботическая терапия при ОКСбпST: фармакологические цели……..52
Рисунок 9. Алгоритм антитромботической терапии у пациентов с ОКСбпST и без фибрилляции предсердий, которым проводится ЧКВ……57
Рисунок 10. Алгоритм антитромботической терапии у пациентов с ОКСбпST с ФП, которым проводится ЧКВ или медикаментозное лечение ……85

Рисунок 11. Выбор терапевтической стратегии и временные интервалы при ОКСбпST в соответствии с первоначально стратификацией риска ……103
Рисунок 12. Время до коронарной ангиографии в группах ранней / немедленной инвазивной и отсроченной инвазивной терапии во включенных исследованиях……..104
Рисунок 13. Диагностика и лечение пациентов с ОКСбпST, связанным со спонтанной диссекцией коронарной артерии……....110
Рисунок 14. Алгоритм диагностики инфаркта миокарда с необструктивными коронарными артериями по схеме светофора……..……127
Рисунок 15. Центральная иллюстрация. Стратегия ведения пациентов с ОКСбпST……172

1. Преамбула

Представленное руководство обобщает и оценивает имеющиеся доказательные данные с целью оказания помощи медицинским работникам в выборе лучших диагностических и терапевтических стратегий при лечении отдельно взятого пациента с данным заболеванием. Руководства и рекомендации должны способствовать принятию решений медицинскими работниками в их повседневной практике. Тем не менее, окончательное решение, касающееся индивидуального пациента, должно приниматься ответственным медицинским работником при консультации с пациентом и соответствующим лицом, осуществляющим непосредственный уход за пациентом.

Большое количество руководств было выпущено в последние годы Европейским обществом кардиологов (ESC), а также другими сообществами и организациями. Из-за их влияния на клиническую практику, были установлены критерии качества для разработки рекомендаций, чтобы все решения были прозрачными для конечного пользователя. Рекомендации по формулированию и выпуску руководств ESC можно найти на веб-сайте ESC (http://www.escardio.org/Guidelines-&Education/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Wri ting-ESC-Guidelines). Рекомендации ESC представляют официальную позицию в отношении данной темы и регулярно обновляются.

ESC реализует ряд регистров, которые необходимы для оценки диагностических/терапевтических процессов, использования ресурсов и приверженности рекомендациям. Эти регистры нацелены на обеспечение лучшего понимания медицинской практики в Европе и во всем мире на основе доказательных данных, полученных во время обычной клинической практики.

Рекомендации разрабатываются вместе с производными учебными материалами, посвященными культурным и профессиональным потребностям кардиологов и смежных специалистов. Сбор высококачественных данных наблюдений в соответствующий промежуток времени после выпуска Руководства ESC поможет оценить уровень выполнения рекомендаций, проверяя в приоритетном порядке ключевые конечные точки, определенные рекомендациями ESC, комитетом по образованию и членами издательской группы.

Члены этой издательской группы были отобраны ESC, включая представителей соответствующих профильных групп ESC, чтобы представлять специалистов, занимающихся оказанием медицинской помощи пациентам с данной патологией. Отдельные эксперты провели подробный обзор опубликованных материалов по тактике ведения в соответствии с рекомендациями Комитета ESC по издательству практических рекомендаций (CPG). Была проведена

тщательная оценка диагностических и терапевтических процедур, включая оценку соотношения риска и пользы. Уровень доказательности и сила рекомендации конкретных вариантов лечения были взвешены и оценены в соответствии с заранее определенными шкалами, как указано в **Таблицах 1 и 2.**

Эксперты издательской группы предоставили формы декларации интересов для всех отношений, которые могут быть восприняты как реальные или потенциальные источники конфликта интересов. Эти формы были собраны в один файл и доступны на веб-сайте ESC (http://www.escardio.org/guidelines). О любых изменениях в декларациях, возникающих в течение периода написания данного руководства, было сообщено ESC. Издательская группа получила всю финансовую поддержку от ESC без какого-либо участия со стороны медицинской индустриальной отрасли.

Комитет ESC по издательству практических рекомендаций (CPG) контролирует и координирует подготовку новых руководств. Комитет также несет ответственность за процесс одобрения настоящих рекомендаций, которые подвергаются обширному пересмотру со стороны CPG и внешних экспертов. После соответствующего пересмотра Руководство утверждается всеми экспертами, участвующими в работе издательской группы. Доработанный документ одобряется CPG для публикации в Европейском кардиологическом журнале. Рекомендации были разработаны после тщательного изучения научных и медицинских знаний и доказательств, имеющихся до настоящего времени.

Задача разработки Рекомендаций ESC также включает в себя создание образовательных инструментов и программ реализации этих рекомендаций, в том числе карманной версии рекомендаций, сводных слайдов, буклетов с необходимыми сообщениями, сводных карточек для неспециалистов и электронной версии для электронных приложений (смартфоны и т. п.). Эти версии являются сокращенными, и, таким образом, для получения более подробной информации пользователь должен всегда иметь доступ к полнотекстовой версии Руководства, которая свободно доступна на веб-сайте ESC и размещена на веб-сайте Европейского кардиологического журнала (EHJ). Национальным обществам ESC рекомендуется одобрять, переводить и внедрять все Руководства ESC. Программы внедрения необходимы, так как было показано, что тщательная приверженность клиническим рекомендациям может положительно влиять на исход заболевания.

Таблица 1. Классы рекомендаций

Классы рекомендаций	Определение	Возможная формулировка для использования
Класс I	Доказательства и/или общее согласие в отношении того, что данное лечение или процедура является благоприятным, полезным, эффективным	Данное лечение/манипуляция рекомендовано/показано
Класс II	Противоречивые данные и расхождение во мнениях относительно полезности/эффективности данного лечения или процедуры	
Класс IIa	Вес доказательств/мнений в пользу полезности/эффективности данного лечения или процедуры	Следует рассмотреть
Класс IIb	Менее обоснованные доказательства/мнения относительно полезности/эффективности данного лечения или процедуры	Можно рассмотреть
Класс III	Доказательства и/или общее согласие в отношении того, что данное лечение или процедура не является полезным/эффективным, а в некоторых случаях может быть вредным	Не рекомендовано

Таблица 2. Уровни доказательности

Уровень доказательности A	Доказательства получены из мультицентровых РКИ или мета-анализов
Уровень доказательности B	Доказательства получены из одноцентровых РКИ или больших, не рандомизированных исследований
Уровень доказательности C	Консенсусное мнение экспертов и/или доказательства из небольших или ретроспективных исследований, регистров

Профессионалам здравоохранения рекомендуется в полной мере учитывать Рекомендации ESC при осуществлении своего клинического суждения, а также при определении и реализации профилактических, диагностических или

терапевтических медицинских стратегий. Тем не менее, Рекомендации ESC никоим образом не отменяют какую-либо индивидуальную ответственность медицинских работников за принятие надлежащих и точечных решений с учетом состояния здоровья каждого пациента и при консультации с этим пациентом или лицом, осуществляющим уход за пациентом, где это уместно и/или необходимо. Кроме того, медицинский работник обязан проверять правила и положения, применимые в каждой стране к лекарственным препаратам и устройствам на момент их назначения или использования.

2. Введение

2.1 Определения

Клиническая картина острых коронарных синдромов (ОКС) обширна. Она варьируется от остановки сердца, электрической или гемодинамической нестабильности с кардиогенным шоком (КШ) из-за продолжающейся ишемии или механических осложнений, таких как тяжелая митральная регургитация, до пациентов, у которых уже нет боли на момент обращения. [1] Ведущим симптомом диагностического и терапевтического каскада у пациентов с подозрением на ОКС является острый дискомфорт в груди, описываемый как боль, давление, стеснение и жжение. Симптомы, эквивалентные боли в груди могут включать одышку, боль в эпигастрии и боль в левой руке. На основании электрокардиограммы (ЭКГ) следует дифференцировать две группы пациентов:

- Пациенты с острой болью в груди и стойким (>20 мин) подъемом сегмента ST. Это состояние называется ОКС с подъемом сегмента ST ОКСпSN) и обычно отражает острую полную или субтотальную коронарную окклюзию. У большинства пациентов в конечном итоге разовьется инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST). Основой лечения этих пациентов является немедленная реперфузия путем первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) или, если это невозможно своевременно, с помощью фибринолитической терапии. [2]
- Пациенты с острым дискомфортом в груди, но без стойкого подъема сегмента ST [ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST)] демонстрируют изменения ЭКГ, которые могут включать преходящее повышение сегмента

ST, стойкую или преходящую депрессию сегмента ST, инверсию зубца T, плоские зубцы T, или псевдонормализация зубцов T; или ЭКГ может быть нормальной.

Патологическим коррелятом в миокарде является некроз кардиомиоцитов [инфаркт миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST)] или, реже, ишемия миокарда без повреждения клеток (нестабильная стенокардия). Небольшая часть пациентов может иметь продолжающуюся ишемию миокарда, характеризующуюся одним или несколькими из следующих признаков: повторяющейся или продолжающейся болью в груди, выраженной депрессией сегмента ST на ЭКГ в 12 отведениях, сердечной недостаточностью, а также гемодинамической или электрической нестабильностью. [1] Из-за значительного поражения миокарда и риска развития КШ и / или злокачественных желудочковых аритмий показана немедленная коронарная ангиография и, при необходимости, реваскуляризация (см. Раздел 6).

2.1.1 Универсальное определение инфаркта миокарда

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) определяет некроз кардиомиоцитов в клинических условиях, соответствующих острой ишемии миокарда. [1,3] Для постановки диагноза ОИМ требуется сочетание критериев, а именно обнаружение увеличения и / или снижения сердечных биомаркеров, предпочтительно высокочувствительного сердечного тропонина T или I, по крайней мере, с одним значение выше 99-го процентиля верхнего эталонного предела и по крайней мере одного из следующего:

(1) Симптомы ишемии миокарда.

(2) Новые ишемические изменения на ЭКГ.

(3) Развитие патологических Q-волн на ЭКГ.

(4) Визуализирующие свидетельства потери жизнеспособного миокарда или новой аномалии движения регионарной стенки по типу, соответствующему ишемической этиологии.

(5) Внутрикоронарный тромб, обнаруженный при ангиографии или вскрытии.

2.1.1.1 Инфаркт миокарда 1 типа

ИМ 1 типа характеризуется разрывом, изъязвлением, трещиной или эрозией, атеросклеротической бляшки, что приводит к внутрипросветному тромбу в одной или нескольких коронарных артериях, что приводит к снижению кровотока в миокарде и / или дистальной эмболизации с последующим некрозом миокарда. У пациента может быть тяжелое поражение коронарных артерий, но в некоторых случаях (5-10%) может быть необструктивный коронарный атеросклероз или отсутствие ангиографических свидетельств поражения коронарных артерий, особенно у женщин. [1,3-5]

2.1.1.2 Инфаркт миокарда 2 типа

ИМ 2 типа - это некроз миокарда, при котором состояние, отличное от нестабильности коронарной бляшки, вызывает дисбаланс между снабжением и потребность миокарда в кислороде. [3] Механизмы включают гипотензию, гипертензию, тахиаритмии, брадиаритмии, анемию, гипоксемию, а также спазм коронарной артерии, спонтанную диссекцию коронарной артерии (SCAD), коронарную эмболию и дисфункцию коронарных микрососудов. [6-8]

2.1.1.3 Инфаркт миокарда 3–5 типов

Универсальное определение ИМ также включает ИМ 3 типа (ИМ, приводящий к смерти, когда биомаркеры недоступны) и ИМ 4 и 5 типов (связанные с ЧКВ и АКШ, соответственно). [3]

2.1.2 Нестабильная стенокардия в эпоху высокочувствительных анализов сердечного тропонина

Нестабильная стенокардия определяется как ишемия миокарда в состоянии покоя или при минимальной физической нагрузке при отсутствии острого повреждения / некроза кардиомиоцитов. Среди невыбранных пациентов, поступающих в отделение неотложной помощи с подозрением на ОКС без подъема сегмента ST, введение измерений высокочувствительных тропонинов вместо

стандартных анализов тропонина привело к увеличению выявления ИМ (абсолютное увеличение на ~4% и относительное увеличение на 20%) и снижение диагностики нестабильной стенокардии. [9-13] По сравнению с пациентами с ОКСбпST, пациенты с нестабильной стенокардией не испытывают острого повреждения / некроза кардиомиоцитов, имеют существенно более низкий риск смерти и, по-видимому, получают меньшую пользу от усиленной антитромбоцитарной терапии, а также от инвазивной стратегии в течение 72 часов. [1,3 5,9-19] Патофизиология и эпидемиология подробно обсуждаются в другом месте. [1]

2.2 Эпидемиология

Доля пациентов с ИМбпST в обследованиях ИМ увеличилась с одной трети в 1995 г. до более чем половины в 2015 г., в основном за счет уточнения оперативного диагноза ИМбпST. [20] В отличие от ИМпST, не наблюдается значительных изменений исходных характеристик в популяции ИМбпST в отношении возраста и курения, в то время как доля диабета, гипертонии и ожирения значительно увеличилась. Использование ранней ангиографии (≤72 ч после поступления) увеличилось с 9% в 1995 г. до 60% в 2015 г. [скорректированное отношение шансов (OR) 16,4, 95% доверительный интервал (ДИ) 12,0-22,4, *P* <0,001]; ЧКВ во время первоначальной госпитализации возросло с 12,5% до 67%. Основными последствиями этих изменений являются снижение шестимесячной смертности с 17,2% до 6,3%, а скорректированное отношение рисков (HR) снизилось до 0,40 (95% ДИ 0,30-0,54) в 2010 г., оставаясь стабильным на уровне 0,40 (0,30-0,52) в 2015 г. [20]

2.3 Что нового?

Новые ключевые рекомендации

Диагностика

В качестве альтернативы алгоритму ESC поступление / 1 ч рекомендуется использовать алгоритм ESC поступление / 2 ч с забором крови при поступлении и через 2 ч, если доступен высокочувствительный тропониновый тест с подтвержденным алгоритмом.

В диагностических целях не рекомендуется рутинно измерять дополнительные биомаркеры, такие как КФК, КФК-МВ, белок, связывающий жирные кислоты сердечного типа (h-FABP) или копептин, в дополнение к высокочувствительным тропонинам.

Стратификация риска

Для получения прогностической информации следует рассмотреть возможность измерения концентрации BNP или NT-proBNP в плазме.

Антитромботическая терапия

Следует отдавать предпочтение прасугрелу перед тикагрелором у пациентов с ОКСбпST, которым планируется проведение ЧКВ.

Не рекомендуется проводить рутинное предварительное лечение ингибитором рецептора P2Y12 пациентам, у которых анатомия коронарных артерий неизвестна и планируется раннее инвазивное лечение.

У пациентов с ОКСбпST, которые не могут пройти раннюю инвазивную стратегию, можно рассмотреть возможность предварительного лечения ингибитором рецептора P2Y12 в зависимости от риска кровотечения.

Деэскалация лечения ингибитором P2Y12 (например, переход с прасугрела или тикагрелора на клопидогрел) может рассматриваться как альтернативная стратегия двойной антитромбоцитарной терапии, особенно для пациентов с ОКС, которые считаются неподходящими для сильного ингибирования тромбоцитов. Деэскалация может проводиться неуправляемо на основании клинической оценки или под контролем тестирования функции тромбоцитов или генотипирования CYP2C19 в зависимости от профиля риска пациента и доступности соответствующих анализов.

У пациентов с ФП (CHA2DS2-VASc ≥1 у мужчин и ≥2 у женщин) после короткого периода тройной антитромбоцитарной терапии (до 1 недели после острого события) рекомендуется использовать двойную антитромбоцитарную терапию в качестве стратегии по умолчанию с использованием НОАК в рекомендованных доза для профилактики инсульта + однократный пероральный прием антитромбоцитарных препаратов (предпочтительно клопидогрел).

Прекращение антитромбоцитарной терапии у пациентов, получавших оральные антикоагулянты (ОАК), рекомендуется через 12 месяцев.

Двойная антитромбоцитарная терапия с оральными антикоагулянтами (ОАК) и тикагрелором или прасугрелом может рассматриваться как альтернатива тройной антитромбоцитарной терапии с ОАК, аспирином и клопидогрелом у пациентов с умеренным или высоким риском тромбоза стента, независимо от типа используемого стента.

Инвазивные стратегии

Ранняя инвазивная стратегия в течение 24 часов рекомендуется пациентам с любым из следующих критериев высокого риска:

- Диагностика ИМбпST;
- Динамические или предположительно новые изменения смежных сегментов ST / T, указывающие на продолжающуюся ишемию;
- Преходящая элевация сегмента ST;
- Оценка риска по шкале GRACE >140 баллов.

Избирательная инвазивная стратегия после соответствующего тестирования на ишемию или обнаружения обструктивной ИБС с помощью кардиальной КТА рекомендуется пациентам, относящимся к группе низкого риска.

Отсроченную, а не немедленную ангиографию следует рассматривать у гемодинамически стабильных пациентов без подъема сегмента ST, успешно реанимированных после внебольничной остановки сердца.

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

Полная реваскуляризация во время первичного ЧКВ может рассматриваться у пациентов с ОКСбпST с мультифокальным сосудистым поражением.

Основные изменения в рекомендациях	
2015 год	**2020 год**
Диагностика	
Если доступны высококачественные тропониновые тесты, рекомендуется протокол быстрого исключения при поступлении и через 3 часа.	Если доступен высококачественный тест на тропонин с валидированным алгоритмом поступление / 3 часа, следует рассмотреть возможность быстрого исключения и введения протокола с забором крови при поступлении и через 3 часа.
Мультидетекторную КТ коронарную ангиографию следует рассматривать как альтернативу инвазивной ангиографии, чтобы исключить ОКС, когда вероятность ИБС низкая или средняя и когда сердечный тропонин и / или ЭКГ неубедительны.	Кардиальная КТА рекомендуется в качестве альтернативы инвазивной ангиографии для исключения ОКС, когда существует низкая или средняя вероятность ИБС и когда сердечный тропонин и / или ЭКГ в норме или неубедительны.
У пациентов с ИМбпST с низким риском сердечных аритмий следует рассмотреть возможность мониторинга ритма до 24 часов или до ЧКВ (в зависимости от того, что наступит раньше).	У пациентов с ИМбпST с низким риском сердечных аритмий рекомендуется мониторинг ритма до 24 часов или до ЧКВ (в зависимости от того, что наступит раньше).
Мониторинг ритма в течение >24 часов следует рассматривать у пациентов с ИМбпST со средним и высоким риском сердечных аритмий.	У пациентов с ИМбпST с повышенным риском сердечных аритмий рекомендуется мониторинг ритма в течение >24 часов.
Оценка риска	
Для оценки прогноза рекомендуется использовать валидированные шкалы риска.	Для оценки прогноза следует учитывать оценочную шкалу риска GRACE.
Фармакологическое лечение	

Бивалирудин (0,75 мг / кг внутривенно болюс, затем 1,75 мг / кг / ч в течение до 4 часов после процедуры) рекомендуется в качестве альтернативы НФГ плюс ингибиторы рецепторов GP IIb / IIIa при проведении ЧКВ.	Бивалирудин можно рассматривать как альтернативу НФГ.
Введение ингибитора P2Y12 в дополнение к аспирину в течение более 1 года может быть рассмотрено после тщательной оценки риска ишемии и кровотечения у пациента.	Добавление второго антитромботического препарата к аспирину для расширенной долгосрочной вторичной профилактики следует рассматривать у пациентов с высоким риском ишемических событий и без повышенного риска серьезных или опасных для жизни кровотечений.

Класс I | **Класс IIa** | **Класс IIb**

Новые разделы

- MINOCA (инфаркт миокарда с необструктивными коронарными артериями);
- SCAD (спонтанная диссекция коронарной артерии);
- QI (индикаторы качества) в лечении ОКСбпST

Новые / пересмотренные концепции

- Быстрые алгоритмы подтверждения и исключения диагноза
- Стратификация риска для раннего инвазивного подхода
- Определение высокого риска кровотечения
- Определения очень высокого и высокого ишемического риска.
- Пробелы в доказательствах и соответствующие РКИ, которые необходимо провести.

3. Диагностика

3.1 Клиническая картина

Острый дискомфорт в груди у пациентов с ОКСбпST может иметь следующие проявления:

- Длительный (> 20 мин) дискомфорт в груди в состоянии покоя.

• Вновь возникшая (de novo) (<3 месяцев) стенокардия (класс II или III по классификации Канадского кардиоваскулярного общества). [1]

• Недавняя дестабилизация ранее стабильной стенокардии, по крайней мере, с характеристиками стенокардии Класса III Канадского кардиоваскулярного общества (стенокардия крещендо).

• Стенокардия после инфаркта миокарда.

Типичный дискомфорт в груди характеризуется ощущением загрудинной боли, давления или тяжести («стенокардия»), иррадиирующей в левую руку, обе руки, правую руку, шею или челюсть, которые могут быть периодическим (обычно продолжающимся несколько минут) или стойкими. [2] Могут присутствовать дополнительные симптомы, такие как потливость, тошнота, боль в эпигастрии, одышка и обморок. Атипичные проявления включают изолированную боль в эпигастрии, симптомы расстройства желудка и изолированную одышку или утомляемость. Атипичные жалобы чаще наблюдаются у пожилых пациентов, у женщин и у пациентов с диабетом, хроническим заболеванием почек или деменцией. [3-5] Обострение симптомов при физической нагрузке и их облегчение в состоянии покоя увеличивают вероятность ишемии миокарда. Облегчение симптомов после введения нитратов увеличивает вероятность ОКСбпST, но это не является диагностическим, так как сообщается также о других причинах острой боли в груди. [5] У пациентов, поступающих в отделение неотложной помощи с подозрением на ИМ, в целом диагностическая эффективность характеристик боли в груди для ИМ ограничена. [5] Пожилой возраст, мужской пол, семейный анамнез ИБС, диабет, гиперлипидемия, курение, артериальная гипертензия, почечная дисфункция, предыдущие проявления ИБС и заболевание периферических или сонных артерий увеличивают вероятность ОКСбпST. [6,7] Состояния, которые могут усугубить или ускорить ОКСбпST, включают анемию, инфекцию, воспаление, лихорадку, пик гипертонии, гнев, эмоциональный стресс, а также метаболические или эндокринные нарушения (особенно щитовидной железы).

3.2 Физикальное обследование

При физикальном обследовании у пациентов с подозрением на ОКСбпST часто ничего нет. [2] Признаки сердечной недостаточности, гемодинамической или электрической нестабильности требуют быстрой диагностики и лечения. Аускультация сердца может выявить систолический шум из-за ишемической митральной регургитации, связанной с плохим прогнозом или стенозом аорты [имитирующим синдромы ОКС]. [8] В редких случаях систолический шум может указывать на механическое осложнение (например, разрыв сосочковой мышцы или дефект межжелудочковой перегородки) подострого и, возможно, не выявленного ИМ. Физикальное обследование может выявить признаки некоронарных причин боли в грудной клетке (например, ТЭЛА, острые синдромы аорты, миокардит, перикардит, стеноз аорты) или экстракардиальных патологий (например, пневмоторакс, пневмония, или заболевания опорно-двигательного аппарата). В этой ситуации наличие боли в груди, которая может быть воспроизведена путем давления на грудную стенку, имеет относительно высокую отрицательную прогностическую ценность для ОКСбпST. [5] При дифференциальной диагностике также должны учитываться абдоминальные расстройства (например, рефлюкс, спазм пищевода, эзофагит, язвенная болезнь желудка, холецистит или панкреатит). Различия в артериальном давлении между верхними и нижними конечностями или между руками, нерегулярный пульс, вздутие яремной вены, шумы в сердце, шум трения плевры и боль, при пальпации грудной клетки или живота, - это симптомы, позволяющие предположить альтернативный диагноз. Бледность, потоотделение или тремор могут указывать на такие состояния, как анемия и тиреотоксикоз.

3.3 Диагностические инструменты

3.3.1 Электрокардиограмма

ЭКГ в состоянии покоя в 12 отведениях - это диагностический инструмент первой линии при оценке пациентов с подозрением на ОКС (Рисунок 1). Рекомендуется выполнить ЭКГ в течение 10 минут после прибытия пациента в отделение неотложной помощи или, в идеале, при первом контакте со службами

неотложной медицинской помощи в догоспитальных условиях и немедленно получить расшифровку у квалифицированного врача. [21] Хотя ЭКГ при ОКС бпST может быть нормальной у более чем 30% пациентов, характерные аномалии включают депрессию сегмента ST, временное повышение сегмента ST и изменения зубца T. [6-8,10-13,22]

Если стандартные отведения неубедительны и у пациента есть признаки или симптомы, указывающие на продолжающуюся ишемию миокарда, следует записать дополнительные отведения; окклюзия левой огибающей артерии может быть выявлена только в отведениях V_7-V_9; ИМ правого желудочка только в отведениях V_3R и V_4R. [3] У пациентов с подозрительными признаками и симптомами обнаружение стойкого подъема сегмента ST указывает на ОКСпST, который требует немедленной реперфузии. [2] Сравнение с предыдущими записями очень важно, особенно у пациентов с ранее существовавшими отклонениями ЭКГ. Рекомендуется получить дополнительную ЭКГ в 12 отведениях в случае стойких или повторяющихся симптомов, или диагностической неопределенности. У пациентов с блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) определенные критерии ЭКГ (критерии Сгарбосса) могут помочь в выявлении кандидатов на немедленную коронарную ангиографию. [23,24] Пациенты с высоким клиническим подозрением на продолжающуюся ишемию миокарда с БЛНПГ должны лечиться так же, как и пациенты с ОКСпST, независимо от того, была ли БЛНПГ известна ранее. [2] Напротив, гемодинамически стабильные пациенты с болью в груди и БЛНПГ имеют лишь немного более высокий риск ИМ по сравнению с пациентами без БЛНПГ. Следовательно, результат измерения T / I тропонинов при начале заболевания должен быть интегрирован в решение относительно немедленной коронарной ангиографии. [24]

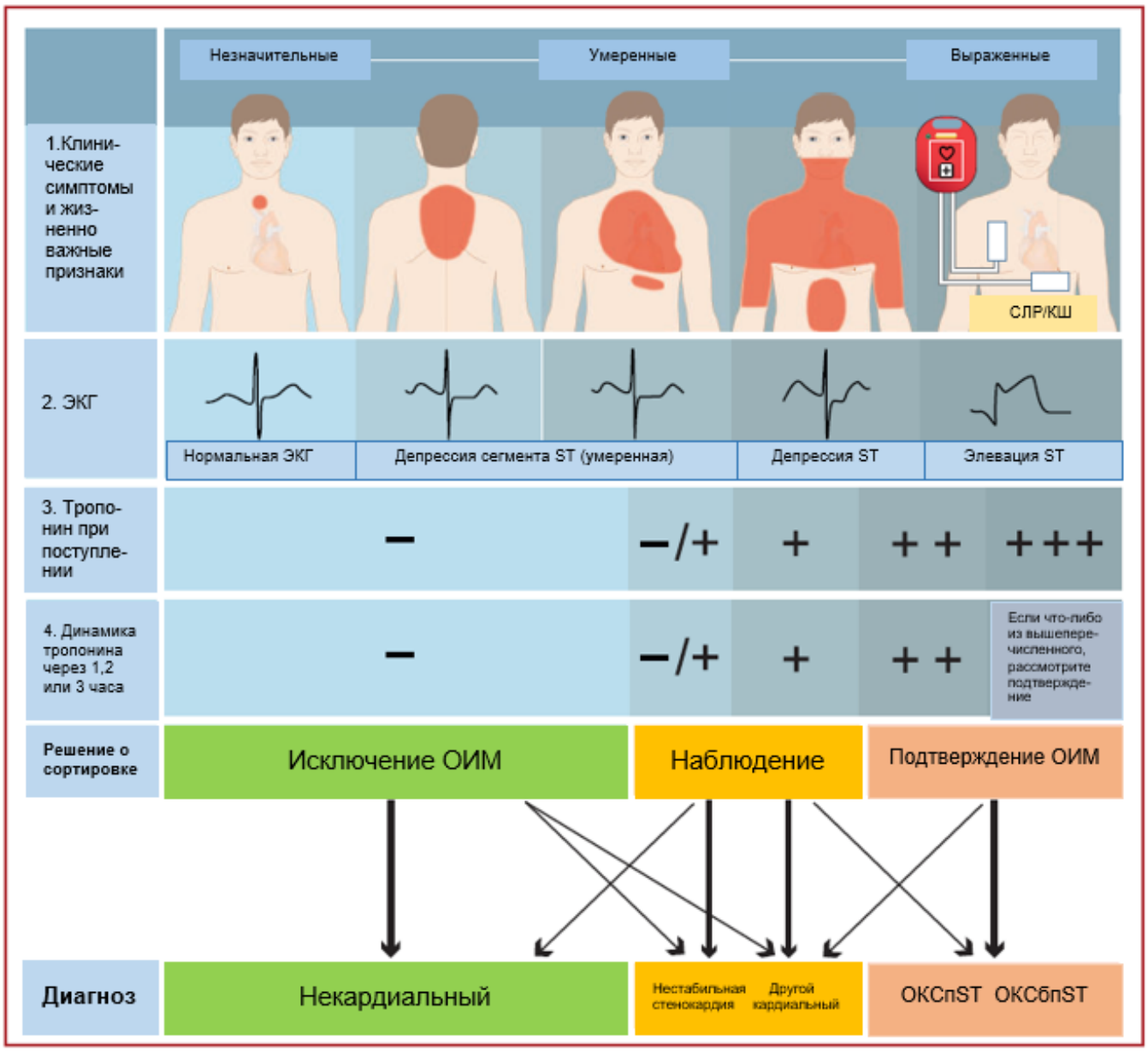

Рисунок 1. Диагностический алгоритм и сортировка при остром коронарном синдроме. Первоначальная оценка основана на интеграции характеристик низкой и / или высокой вероятности, полученных из клинических условий (например, симптомов, показателей жизнедеятельности), ЭКГ в 12 отведениях и концентрации сердечного тропонина, определенного при обращении в отделение неотложной помощи и впоследствии последовательно. ***«Другой кардиальный»*** включают, среди прочего, миокардит, синдром Такоцубо или застойную сердечную недостаточность. ***«Некардиальный»*** относится к заболеваниям органов грудной клетки, таким как пневмония или пневмоторакс. Сердечный тропонин и его изменение во время серийного отбора проб следует интерпретировать как количественный маркер: чем выше уровень при поступлении или абсолютное изменение во время серийного отбора образцов, тем выше вероятность наличия ИМ. У пациентов с остановкой сердца или

гемодинамической нестабильностью предполагаемого сердечно-сосудистого происхождения эхокардиография должна выполняться / интерпретироваться обученными врачами сразу после снятия ЭКГ в 12 отведениях. Если первоначальная оценка предполагает расслоение аорты или ТЭЛА, рекомендуются D-димеры и КТА сердца в соответствии со специальными алгоритмами. [1,29-33]

СЛР=сердечно-легочная реанимация; **КШ**=кардиогенный шок

У пациентов с блокадой правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) подъем ST указывает на ОКСпST, в то время как депрессия сегмента ST в отведении I, aVL и V_5-V_6 указывает на ОКС без подъема сегмента ST. [25] У пациентов с ритмом желудочковых сокращений ЭКГ часто не помогает в диагностике ОКСбпST. Новые алгоритмы ЭКГ с использованием цифровых данных находятся в стадии разработки. [26-28] В целом на догоспитальном этапе желательно выполнять расшифровку ЭКГ дистанционно.

Важно отметить, что более чем у 50% пациентов, обращающихся с острой болью в груди и БЛНПГ в отделение неотложной помощи в конечном итоге будет обнаружен другой диагноз, отличный от ОИМ. [24] Аналогичным образом, более 50% пациентов, обращающихся в отделение неотложной помощи с острой болью в груди и БПНПГ, в конечном итоге будут иметь диагноз, отличный от ИМ, и, следовательно, также должны дождаться результатов измерения высокочувствительных тропонинов T / I. [25]

3.3.2 Биомаркеры: высокочувствительные сердечные тропонины

Биомаркеры дополняют клиническую оценку и ЭКГ в 12 отведениях при диагностике, стратификации риска и лечении пациентов с подозрением на ОКС бпST. Измерение биомаркера повреждения кардиомиоцитов (предпочтительно высокочувствительный тропонин), является обязательным для всех пациентов с подозрением на ОКСбпST. [1,3,10-13] Сердечные тропонины являются более чувствительными и специфическими маркерами повреждения кардиомиоцитов, чем КФК, ее изофермент КФК-МВ и миоглобин. [1,3,4,10-13,29,30] Если клинические проявления совместимы с ишемией миокарда, то

динамическое повышение сердечного тропонина выше 99-го процентиля у здоровых людей указывает на ИМ. У пациентов с инфарктом миокарда уровни сердечного тропонина быстро повышаются (обычно в течение первого часа с момента появления симптомов при использовании высокочувствительных тестов) после появления симптомов и остаются повышенными в течение переменного периода времени (обычно несколько дней). [1,3,4,10-13,29,30] Достижения в области технологий привели к усовершенствованию методов анализа сердечного тропонина и улучшили способность обнаруживать и количественно определять повреждение кардиомиоцитов. [1,3,4,6-8,10-3,29,30,34-36] Данные крупных многоцентровых исследований неизменно показывают, что определение высокочувствительных тропонинов повышает диагностическую точность ИМ на момент поступления по сравнению с традиционными анализами (Рисунок 2), особенно у пациентов, поступивших в ранний срок после появления боли в груди, и позволяют более быстро «выявить» и «исключить» ИМ (см. Раздел 3.3.3 и таблицу 3). [1,3,4,6-8,10-13,29,30,35,36] В целом, тропонин T и I, по-видимому, обеспечивают сопоставимую диагностическую точность при ранней диагностике ИМ. [37-40]

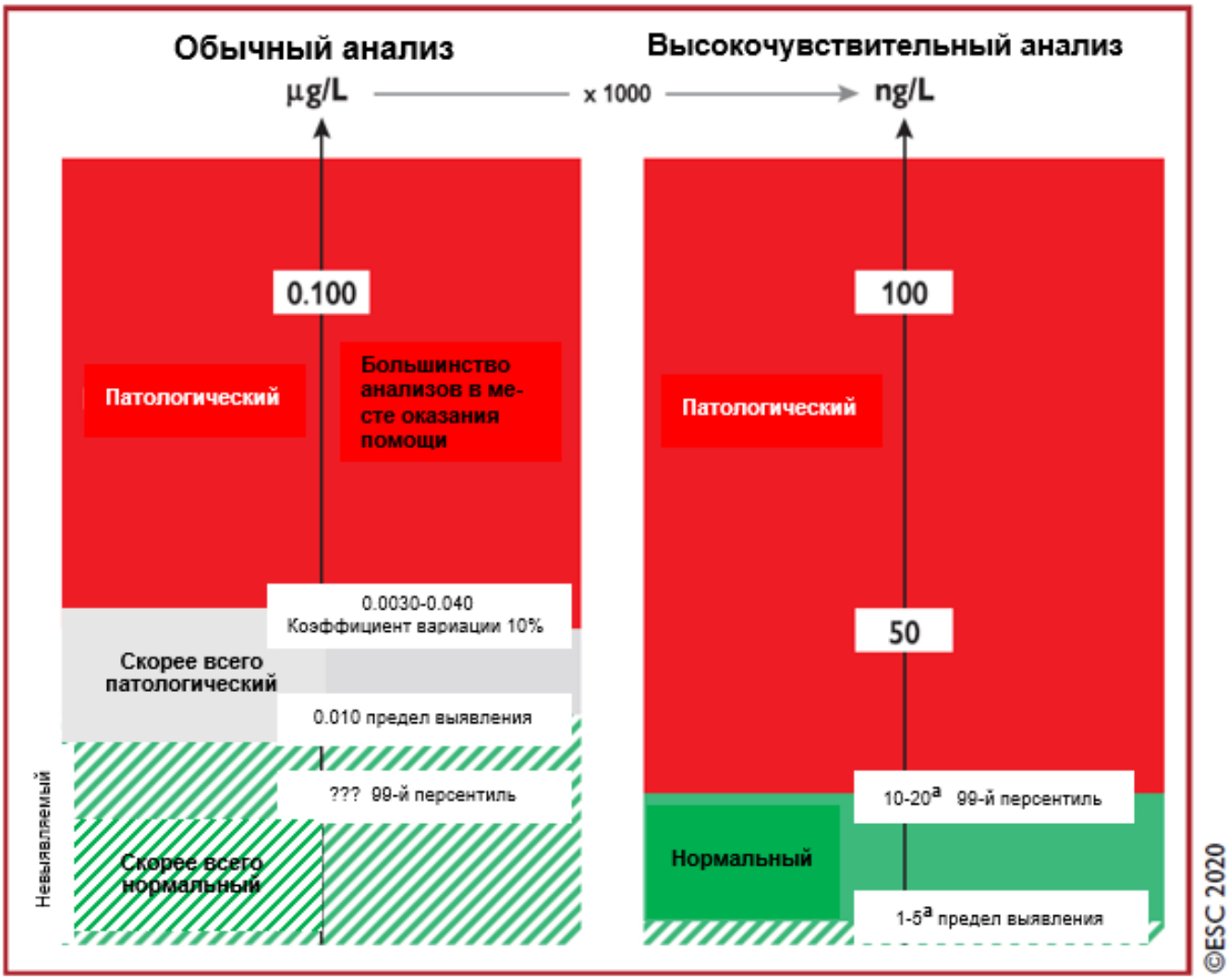

Рисунок 2. Значения высокочувствительного сердечного тропонина.

Анализы тропонинов (справа) представлены в нг / л и предоставляют ту же информацию, что и обычные анализы (слева, представлены в µг / л), если концентрация существенно повышена, например, выше 100 нг / л. Напротив, только высокочувствительные тропониновые тесты позволяет точно различать «нормальный» и слегка повышенный уровень. Следовательно, высокочувствительные тесты выявляют соответствующую долю пациентов с ранее не определяемыми концентрациями сердечного тропонина с помощью обычного анализа, у которых концентрации тропонинов выше 99-го перцентиля, возможно, связанные с ОИМ.

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

a Предел обнаружения варьируется в разных анализах от 1 нг / л до 5 нг / л. Точно так же 99-й перцентиль варьируется в разных анализах, в основном между 10 нг / л и 20 нг / л.

Таблица 3. Клинические последствия высокочувствительных анализов сердечного тропонина

По сравнению со стандартными анализами сердечного тропонина, высокочувствительные тесты:
• Имеют более высокую отрицательную прогностическую ценность при выявлении ОИМ. • Сокращают «тропониновый слепой» интервал, что приведет к более раннему выявлению ОИМ. • Приводят к 4% абсолютному и 20% относительному увеличению выявления ИМ 1 типа и, соответственно, снижению диагностики нестабильной стенокардии. • Связаны с двукратным увеличением выявления ИМ 2 типа.
Уровни высокочувствительных тпропонинов следует интерпретировать как количественные маркеры повреждения кардиомиоцитов (т.е. чем выше уровень, тем больше вероятность ИМ):
• Повышение, превышающее 5-кратный верхний референсный предел, имеет высокую (>90%) положительную прогностическую ценность для острого ИМ 1 типа. • Повышение до 3-х кратного верхнего контрольного предела имеет только ограниченную (50-60%) положительную прогностическую ценность для ОИМ и может быть связано с широким спектром условий. • У здоровых людей обычно определяют уровни сердечного тропонина в крови.
Повышение и / или падение уровня сердечного тропонина позволяет дифференцировать острое (как при ИМ) от хронического повреждения кардиомиоцитов (чем более выражено изменение, тем выше вероятность ОИМ).

3.3.2.1 Центральная лаборатория и место оказания медицинской помощи

Подавляющее большинство анализов сердечного тропонина, которые проводятся на автоматизированных платформах в центральной лаборатории, являются чувствительными (т. е. позволяют обнаруживать сердечные тропонины у ~20-50% здоровых людей) или высокочувствительными (обнаружение у ~50-95% случаев) здоровых лиц). Рекомендуется использовать высокочувствительные анализы вместо менее чувствительных, поскольку они обеспечивают

более высокую диагностическую точность при такой же низкой стоимости. [1,3,4,6-8,10-13,29,30,33,35,36]

Большинство используемых в настоящее время тестов на месте оказания медицинской помощи не могут считаться чувствительными или высокочувствительными анализами. [41] Таким образом, очевидное преимущество тестирования в месте оказания помощи, а именно более короткое время исследования, уравновешивается более низкой чувствительностью, более низкой диагностической точностью и более низкой отрицательной прогностической ценностью. В целом автоматизированные анализы были более тщательно оценены, и, похоже, предпочтительнее на данный момент. [1,3,4,6-8,10-13,29,30,33,35,36]

Поскольку эти методы продолжают совершенствоваться, а рабочие характеристики зависят как от анализа, так и от больницы, важно переоценить это предпочтение после того, как широко подтвержденные высокочувствительные тесты в месте оказания медицинской помощи станут клинически доступными. [42] Недавно было показано, что первые тесты в месте оказания медицинской помощи (тропонин I) обеспечивают сопоставимые рабочие характеристики с характеристиками тестов (тропонины I / T) центральной лаборатории. [43,44]

Многие сердечные патологии, отличные от ИМ, также приводят к повреждению кардиомиоцитов и, как следствие, повышению сердечного тропонина (Таблица 4). Тахиаритмии, сердечная недостаточность, гипертоническая болезнь, критическое состояние, миокардит, синдром Такоцубо и порок клапанов сердца - самые частые. Чаще всего у пожилых пациентов с нарушением функции почек повышение уровня сердечного тропонина не следует в первую очередь связывать с нарушением клиренса и считать безвредным, поскольку сердечные заболевания, такие как хронические коронарные синдромы (ХКС) или гипертоническая болезнь сердца, по-видимому, являются наиболее важным фактором, влияющим на уровень сердечного тропонина. [35,45] Другие опасные для жизни состояния, сопровождающиеся болью в груди, такие как

расслоение аорты и ТЭЛА, также могут приводить к повышению концентрации сердечного тропонина и должны рассматриваться как дифференциальный диагноз (Таблица 4).

Таблица 4. Состояния, отличные от острого инфаркта миокарда 1 типа, связанные с повреждением кардиомиоцитов (повышение сердечного тропонина в 5 раз и более)

Тахиаритмии
Сердечная недостаточность
Гипертонический криз
Критические состояния (сепсис, ожоги, шок)
Миокардиты[a]
Синдром Такоцубо
Заболевания клапанов сердца
Диссекция аорты
ТЭЛА, легочная гипертензия
Почечная дисфункция и ассоциированные сердечные заболевания
Острое неврологическое событие (инсульт субарахнодальное кровоизлияние)
Ушиб сердца или кардиологические процедуры (АКШ, ЧКВ, абляция, стимуляция, кардиоверсия или эндомиокардиальная биопсия)
Гипо и гипертиреоидизм
Инфильтративные заболевания (например, амилоидоз, гемохроматоз, саркоидоз, склеродермия)
Интоксикация или отравление миокардиальными препаратами (например, доксорубицин, 5-фторурацил, герцептин, змеиные яды)
Чрезвычайные нагрузки на выносливость
Рабдомиолиз

[a] Включает эндокардит или перикардит.

3.3.2.2 Другие биомаркеры

Среди множества дополнительных биомаркеров, оцениваемых для диагностики ОКСбпST, только КФК-МВ, миозин-связывающий протеин С [46] и копептин [47-58] могут иметь клиническое значение в конкретных клинических

условиях при применении в сочетании с сердечным тропонином T / I. По сравнению с сердечным тропонином, КФК-МВ более быстро снижается после инфаркта миокарда и может обеспечить дополнительную ценность для определения времени повреждения миокарда и выявления раннего повторного инфаркта. [1] Однако важно подчеркнуть, что мало что известно о том, как лучше всего диагностировать ранний повторный инфаркт. Рекомендуются: подробная клиническая оценка, включая характеристики боли в груди (те же характеристики, что и при первом инфаркте), ЭКГ в 12 отведениях для обнаружения новых изменений сегмента ST или инверсии зубца T, а также серийное измерение сердечного тропонина T / I и КФК / КФК-МВ. Миозин-связывающий белок C более распространен, чем сердечный тропонин, и поэтому может представлять ценность в качестве альтернативы сердечному тропонину или в комбинации с ним. [46] Оценка копептина, C-концевой части прогормона вазопрессина, может количественно определять уровень эндогенного стресса при различных заболеваниях, включая инфаркт миокарда. Поскольку уровень эндогенного стресса, по-видимому, высок в начале ИМ у большинства пациентов, важность копептина по сравнению с традиционными (менее чувствительными) анализами сердечного тропонина является значительной. [49,50,53] Таким образом, рутинное использование копептина в качестве дополнительного биомаркера для раннего исключения ИМ рекомендуется во все более редких условиях, когда недоступны тесты на высокочувствительные тропонины. Однако копептин не имеет существенной дополнительной ценности для учреждений, использующих один из хорошо проверенных быстрых протоколов на основе высокочувствительных тропонинов для ранней диагностики ИМ. [47,48,51,52,54-58] Другие широко доступные лабораторные данные, такие как расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ), глюкоза и натрийуретический пептид B-типа (BNP), предоставляют дополнительную прогностическую информацию и поэтому могут помочь в стратификации риска. [59] Определение D-димера рекомендуется амбулаторным пациентам / пациентам отделения неотложной помощи с низкой или средней клинической вероятностью

или тем, у которых маловероятно развитие ТЭЛА, чтобы снизить потребность в ненужной визуализации и облучении. D-димер является ключевым диагностическим элементом при подозрении на ТЭЛА. [32,60]

3.3.3 Быстрые алгоритмы "подтверждения" и "исключения" **диагноза**

Из-за более высокой чувствительности и диагностической точности для выявления ИМ при поступлении временной интервал до второй оценки сердечного тропонина может быть сокращен с использованием тестов высококачественных сердечных тропонинов. Это, по-видимому, существенно сокращает задержку с диагностикой, что приводит к более короткому пребыванию в отделении неотложной помощи и снижению затрат. [11,56,61-66] Рекомендуется использовать алгоритм поступление / 1 ч (лучший вариант, забор крови при поступлении и через 1 ч) или алгоритм поступление / 2 ч (второй лучший вариант, забор крови при поступлении и через 2 ч) (Рисунок 3). Они были получены и хорошо подтверждены в крупных многоцентровых диагностических исследованиях с использованием централизованного определения окончательного диагноза для всех доступных в настоящее время анализов высокочувствительных тропонинов. [33,35,36,39,67-69] Оптимальные пороговые значения для исключения диагноза были выбраны чтобы обеспечить минимальную чувствительность и отрицательную прогностическую ценность 99%. Оптимальные пороги для подтверждения диагноза были выбраны, чтобы обеспечить минимальную положительную прогностическую ценность 70%. Алгоритмы были разработаны в больших когортах дериваций, а затем проверены в больших группах независимых валидаций. В качестве альтернативы следует рассмотреть предыдущий алгоритм [70] поступление / 3 ч Европейского общества кардиологов (ESC). [1] Однако три недавних крупных диагностических исследования показали, что этот алгоритм ESC, по-видимому, хуже балансирует эффективность и безопасность по сравнению с более быстрыми протоколами, использующими более низкие концентрации исключения, включая ал-

горитм ESC поступление / 1 час.[71 -73] Более того, очень высокая безопасность и высокая эффективность применения алгоритма ESC поступление / 1 ч недавно были подтверждены в трех реальных исследованиях, включая одно рандомизированное контролируемое исследование (РКИ). [66,73,74]

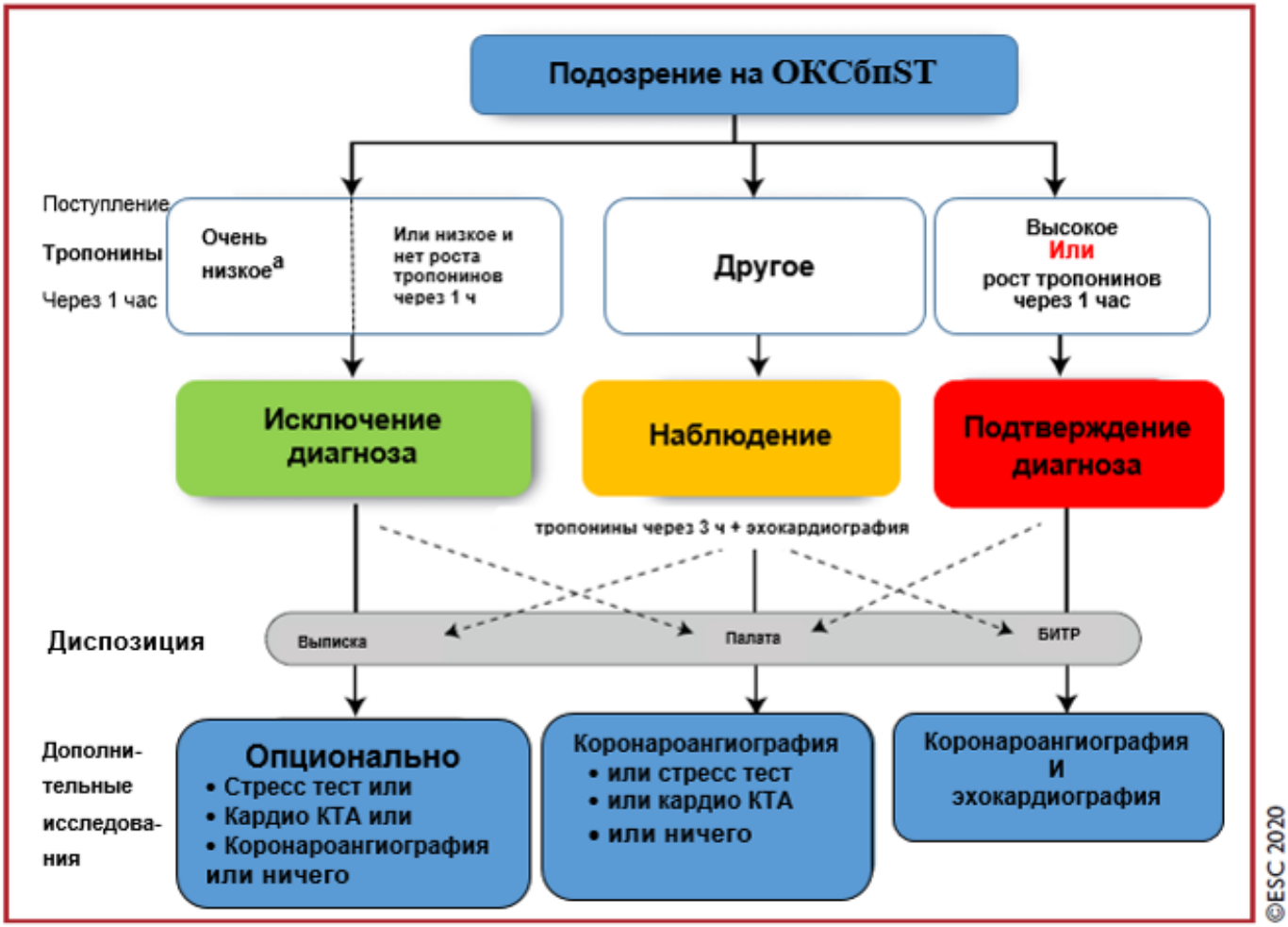

Рисунок 3. Алгоритм исключения и подтверждения диагноза ОКСбпST при поступлении и через 1 час с использованием высокочувствительных анализов сердечного тропонина у гемодинамически стабильных пациентов в отделении неотложной помощи. ИМбпST возможно исключить при обращении, если концентрация высокочувствительных тропонинов очень низкая. ИМбпST также можно исключить из-за сочетания низкого исходного подозрения и отсутствия значимого повышения тропонинов в течение 1 часа. Пациенты имеют высокую вероятность ИМбпST, если концентрация высокочувствительных тропонинов при поступлении, по крайней мере, умеренно повышена или отмечается явный рост в течение первого часа [1,6-8,10-13,29-31,33] Пороговые значения зависят от конкретного анализа (см. Таблицу 3) и рассчитаны для соответствия заранее определенным критериям чувствительности и специфичности для ИМбпST.

[a] применимо, если от начала болевого синдрома прошло более 3 часов.

Алгоритмы поступление / 1 ч и поступление / 2 ч основаны на двух концепциях: во-первых, высокочувствительные тропонины являются непрерывной переменной, и вероятность ИМ увеличивается с увеличением концентрации тропонинов, [35,36,39,68,69,75,76] во-вторых, абсолютные изменения уровней тропнинов через 1 или 2 часа могут использоваться в качестве суррогатов для абсолютных изменений через 3 или 6 часов и обеспечивают дополнительную диагностическую ценность оценки сердечного тропонина при поступлении. [33,35,36,39,68,69,75,76] Пороговые концентрации в пределах алгоритмов поступление / 1 ч и поступление / 2 ч зависят от конкретного анализа (Таблица 5). [33,35,36,39,68,69,75,76]

Таблица 5. Пороговые уровни для конкретных анализов в нг / л в пределах алгоритмов поступление / 1 ч и поступление / 2 ч

Алгоритм поступление / 1 час	**Риск**			**Риск**	
	Очень низкий	**Низкий**	**Нет роста тропонинов через 1 час**	**Высокий**	**Рост тропонинов через 1 час**
hs-cTn T (Elecsys; Roche)	<5	<12	<3	≥52	≥5
hs-cTn I (Architect; Abbott)	<4	<5	<2	≥64	≥6
hs-cTn I (Centaur; Siemens)	<3	<6	<3	≥120	≥12
hs-cTn I (Access; Beckman Coulter)	<4	<5	<4	≥50	≥15
hs-cTn I (Clarity; Singulex)	<1	<2	<1	≥30	≥6
hs-cTn I (Vitros; Clinical Diagnostics)	<1	<2	<1	≥40	≥4
hs-cTn I (Pathfast; LSI Medience)	<3	<4	<3	≥90	≥20
hs-cTn I (TriageTrue; Quidel)	<4	<5	<3	≥60	≥8
Алгоритм поступление / 2 часа	**Риск**			**Риск**	
	Очень низкий	**Низкий**	**Нет роста тропонинов через 2 часа**	**Высокий**	**Рост тропонинов через 2 часа**
hs-cTn T (Elecsys; Roche)	<5	<14	<4	≥52	≥10
hs-cTn I (Architect; Abbott)	<4	<6	<2	≥54	≥15
hs-cTn I (Centaur; Siemens)	<3	<8	<7	≥120	≥20
hs-cTn I (Access; Beckman Coulter)	<4	<5	<5	≥50	≥20
hs-cTn I (Clarity; Singulex)	<1	TBD	TBD	≥30	TBD
hs-cTn I (Vitros; Clinical Diagnostics)	<1	TBD	TBD	≥40	TBD
hs-cTn I (Pathfast; LSI Medience)	<3	TBD	TBD	≥90	TBD
hs-cTn I (TriageTrue; Quidel)	<4	TBD	TBD	≥60	TBD

Эти пороговые значения применяются независимо от возраста и функции почек. Оптимизированные пороговые значения для пациентов старше 75 лет и пациентов с почечной дисфункцией были оценены, но не всегда обеспечивают лучший баланс между безопасностью и эффективностью по сравнению с этими универсальными пороговыми значениями. [35,36,69] Алгоритмы для дополнительных анализов находятся в разработке.

hs-cTn = высокочувствительный сердечный тропонин; **TBD** = подлежит определению. [35-37,39,40,68,69,75-84]

Отрицательная прогностическая ценность для ИМ у пациентов, которым диагноз ОКСбпST был исключен, превышал 99% в нескольких больших когортах валидации. [35,36,39,68,69,77] Алгоритм поступление / 1 ч и поступление / 2 ч, используемый в сочетании с клиническими данными и данными ЭКГ, позволяет определить подходящих кандидатов для ранней выписки и амбулаторного лечения. Даже после исключения ИМ в соответствии с клинической оценкой может быть показана плановая неинвазивная или инвазивная визуализация. Инвазивная коронарная ангиография по-прежнему будет лучшим вариантом для пациентов с очень высокой клинической вероятностью нестабильной стенокардии даже после исключения ИМбпST. Напротив, стресс-тестирование с визуализацией или КТА сердца будет лучшим вариантом для пациентов с низкой клинической вероятностью нестабильной стенокардии. Пациентам с четким альтернативным диагнозом не требуется никаких анализов.

Положительная прогностическая ценность для ИМ у пациентов, отвечающих критериям включения, составляет около 70-75%. [35,36,39,69] У большинства пациентов с диагнозом, отличным от инфаркта миокарда, были выявлены состояния, при которых для постановки точного диагноза обычно требуется инвазивная коронароангиография или МРТ сердца, включая синдром Такоцубо и миокардит. [35,36,39,68,69,75,76] Таким образом, подавляющее большинство пациентов, отнесенных к основной группе, являются кандидатами на раннюю коронароангиографию и госпитализацию в кардиологический блок интенсивной терапии.

Эти алгоритмы всегда должны быть сопоставлены с подробной клинической оценкой и ЭКГ в 12 отведениях, а повторный забор крови является обязательным в случае продолжающейся или повторяющейся боли в груди.

Та же концепция применима к алгоритму поступление / 2 ч. Уровни отсечения зависят от конкретного анализа и показаны в таблице 5. Уровни отсечения для других анализов высокочувствительных тропонинов находятся в разработке.

3.3.4 Наблюдение

Пациенты, которые не соответствуют критериям «исключения» или «подтверждения» дианоза, должны находиться под наблюдением. Они представляют собой гетерогенную группу, для которой обычно требуется третье измерение сердечного тропонина через 3 часа, и эхокардиография. [85] Инвазивную коронароангиорафию следует рассматривать у пациентов с высокой степенью клинического подозрения на ОКСбпST (например, соответствующее повышение сердечного тропонина с момента появления до 3 часов), в то время как у пациентов с низкой или средней вероятностью в соответствии с клиническим заключением, неинвазивная визуализация с использованием КТАсердца или стресс-тестирования [стресс-эхокардиография, позитронно-эмиссионная томография, однофотонно-эмиссионная томография (SPECT) или МРТ сердца для выявления признаков ОКС (отек, позднее усиление гадолиниума, дефект перфузии и т. д.)] должны рассматриваться после выписки из отделения неотложной помощи в палату. Никакие дальнейшие диагностические исследования не показаны при выявлении альтернативных состояний, таких как желудочковая тахикардия с ускоренным ритмом при ФП или гипертонический криз.

3.3.4.1 Предостережения при использовании быстрых алгоритмов.

При использовании любого алгоритма применяются три основных предостережения

1. Алгоритмы следует использовать только вместе со всей доступной клинической информацией, включая подробную оценку характеристик боли в груди и ЭКГ.

2. Алгоритмы ESC поступление / 1 ч и поступление / 2 ч применимы ко всем пациентам, независимо от начала боли в груди. Безопасность (количественно определенная с помощью отрицательной прогностической ценности) и чувствительность очень высоки (>99%), в том числе в подгруппе пациентов, поступивших в очень ранней стадии (ранее 2 часов). [69] Однако из-за временной зависимости высвобождения тропонина и незначительного числа пациентов, поступивших менее чем через 1 час после начала боли в груди в предыдущих исследованиях, следует учитывать получение дополнительного анализа сердечного тропонина через 3 часа у пациентов с поступлением менее 1 часа.

3. Поскольку позднее повышение уровня сердечного тропонина было описано у ~1% пациентов, следует проводить серийное тестирование сердечного тропонина, если клиническое подозрение остается высоким или всякий раз, когда у пациента возникают повторяющиеся боли в груди. [35,36,39,68,69,75,76,86]

3.3.4.2 Факторы, влияющие на концентрацию сердечного тропонина.

У пациентов с подозрением на ОКСбпST, помимо наличия или отсутствия ИМ, на концентрацию высокочувствительных тропонинов влияют четыре клинических параметра: [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 уже существующего сердечного заболевания).
3. Время от начала боли в груди.
4. Пол пациента.

Влияние возраста (различия в концентрации у здоровых очень молодых людей по сравнению со здоровыми и очень пожилыми (до 300%), почечная дисфункция (различия в концентрации между здоровыми пациентами с очень

высокой и очень низкой СКФ до 300%) и появление боли в груди (>300%) являются существенными, и незначительными по гендерному различию (≈40%). [11,35,36,39,69,79,88-93] До тех пор, пока не будут доступны инструменты информационных технологий, которые позволяют учитывать влияние всех четырех переменных, использование единообразных пороговых концентраций должно оставаться стандартом помощи при ранней диагностике ОИМ. [35,36,39,68,69,75,76]

3.3.4.3 Практическое руководство по реализации алгоритма поступление / 1 ч Европейского общества кардиологов (ESC)

Для обеспечения максимальной безопасности и осуществимости процесса, заборы крови на высокочувствительные тропонины при поступлении и через 1 час, должны проводиться независимо от других клинических подробностей и ожидаемых результатов. Это включает ненужные измерения сердечного тропонина, возможно, у 10-15% пациентов с очень низкими концентрациями при поступлении и началом боли в груди >3 ч, но существенно облегчает процесс и тем самым дополнительно повышает безопасность пациентов. Документирование времени взятия крови при поступлении позволяет точно определить временное окно (± 10 мин) взятия крови через 1 час. Если забор крови через 1 час (± 10 мин) невозможен, кровь следует взять через 2 часа и применить алгоритм ESC поступление / 2 часа.

3.3.4.4 Как избежать недоразумений: время принятия решения = время взятия крови + время выполнения анализа

Использование алгоритма ESC поступление / 1 ч не зависит от локального времени оборота. Поступление и 1 ч относятся к моменту забора крови (Рисунок 4).

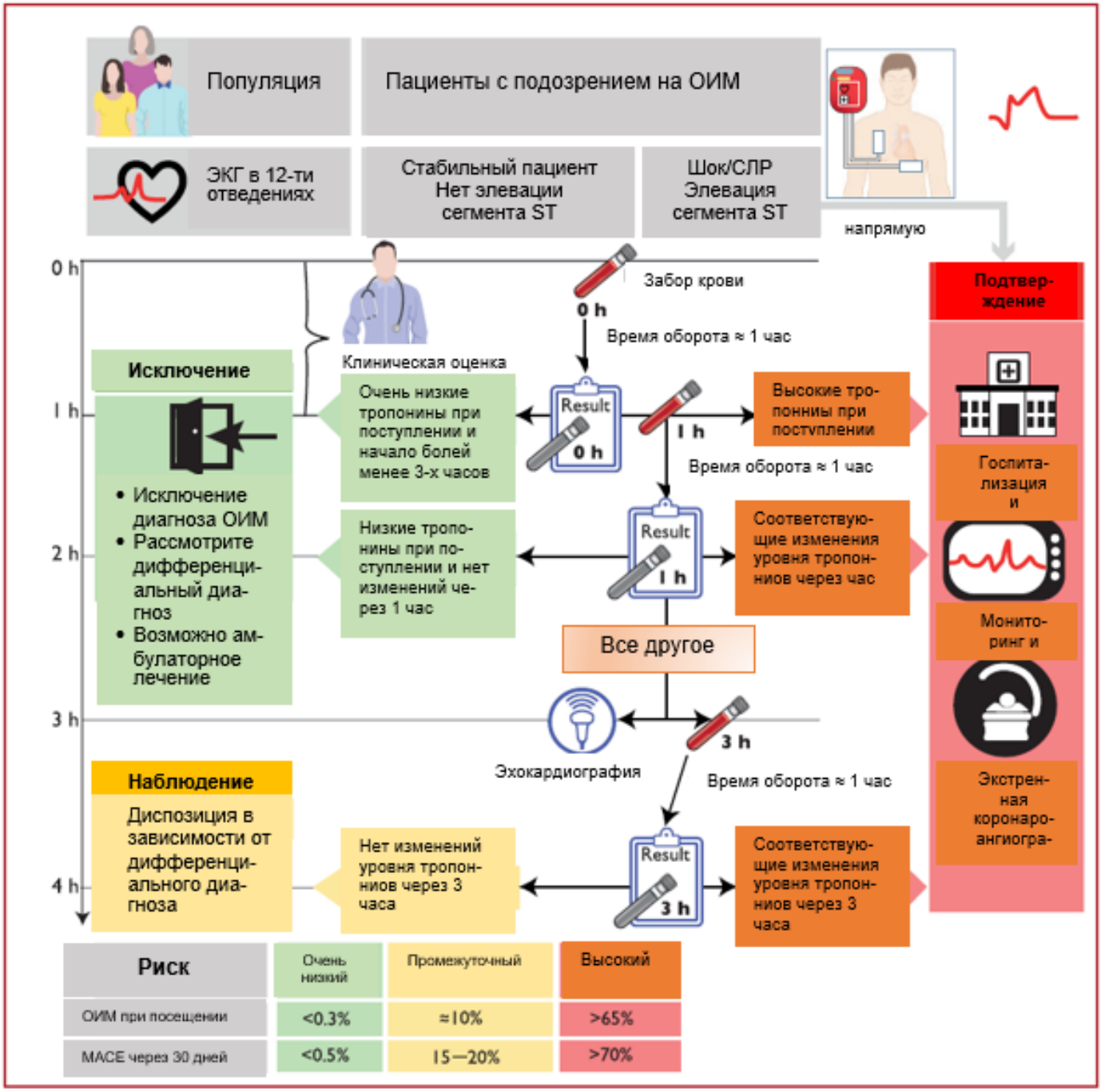

Рисунок 4. Время взятия крови и клинические решения при использовании алгоритма поступление / 1 ч Европейского общества кардиологов. Поступление (0 ч) и 1 ч относятся к временным точкам, в которые берется кровь. **Время оборота** - это период времени от момента забора крови до сообщения результатов клиницисту. Обычно это около 1 часа при использовании автоматизированной платформы в центральной лаборатории. Оно включает транспортировку пробирки с кровью в лабораторию, сканирование зонда, центрифугирование, перенос плазмы на автоматизированную платформу, сам анализ и отправку результатов теста в больничную информационную службу / электронную карту пациента. Время оборота идентично независимо от того, используется ли анализ на высокочувствительные

тропонины по сравнению с обычным анализом, при условии, что оба они выполняются на автоматизированной платформе. Добавление местного времени оборота ко времени забора крови определяет самый ранний момент времени для принятия клинического решения на основе концентраций высокочувствительных тропонинов. например для момента времени поступления время принятия решения составляет 1 час, если местное время оборота составляет 1 час. Для крови, взятой через 1 час, результаты сообщаются через 2 часа, если местное время оборота составляет 1 час. Соответствующие изменения через 1 час зависят от анализа и перечислены в таблице 3.

MACE = серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события.

Клиническая и экономическая выгода от алгоритма ESC поступление / 1 ч по сравнению с алгоритмом ESC поступление / 3 ч или с другими алгоритмами со вторым забором крови позже, чем через 1 ч, поэтому не зависит от местного времени оборота. [61]

3.3.5 Неинвазивная визуализация

3.3.5.1 Функциональная оценка

Трансторакальная эхокардиография должна регулярно проводиться в отделениях неотложной помощи и кардиологических отделениях и выполняться / интерпретироваться обученными врачами всем пациентам во время госпитализации по поводу ОКСбпST. Этот метод визуализации полезен для выявления аномалий, указывающих на ишемию или некроз миокарда (например, сегментарная гипокинезия или акинезия). При отсутствии значительных аномалий движения стенок нарушение перфузии миокарда, обнаруженное с помощью контрастной эхокардиографии, или снижение регионарной функции с помощью визуализации деформации и скорости деформации, могут улучшить диагностическую и прогностическую ценность традиционной эхокардиографии. [94-96] Кроме того, эхокардиография может помочь в обнаружении альтернативных патологий, связанных с болью в груди, таких как острое расслоение аорты, выпот в перикард, стеноз аортального клапана, гипертрофическая кардиомиопатия, пролапс митрального клапана или дилатация правого желу-

дочка, указывающая на острую ТЭЛА. Точно так же эхокардиография является предпочтительным диагностическим инструментом для пациентов с гемодинамической нестабильностью предполагаемого сердечного происхождения. [96,97] Оценка систолической функции левого желудочка не позднее момента выписки из больницы важна для оценки прогноза, и эхокардиография (а также другие методы визуализации) могут предоставить эту информацию.

У пациентов без ишемических изменений на ЭКГ в 12 отведениях и нормальным уровнем высокочувствительных тропонинов, у которых нет боли в груди в течение нескольких часов, стресс-визуализацию можно выполнять во время госпитализации или вскоре после выписки. Стресс-визуализация предпочтительнее ЭКГ с нагрузкой из-за ее большей диагностической точности. [98] Различные исследования показали, что нормальные физические нагрузки, стресс-эхокардиограммы с добутамином или дипиридамолом имеют высокую отрицательную прогностическую ценность для ишемии и связаны с отличными результатами для пациентов. [99,100] Более того, стресс-эхокардиография продемонстрировала превосходную прогностическую ценность по сравнению с нагрузочной ЭКГ. [101] Если акустического окна недостаточно для оценки региональных аномалий движения стенок, рекомендуется использовать эхокардиографический контраст, чтобы повысить точность такой оценки и облегчить обнаружение ишемии. [98,101-103]

МРТ сердца может оценивать нарушения как перфузии, так и движения стенок, а пациенты с острой болью в груди с нормальной стресс-МРТ сердца имеют отличный краткосрочный и среднесрочный прогноз. [104] Кроме того, МРТ сердца позволяет выявить рубцовую ткань (позднее увеличение гадолиния) и отличить ее от недавнего инфаркта (Т2-взвешенная визуализация для определения отека миокарда). [98] Более того, МРТ сердца среди прочего, может облегчить дифференциальную диагностику между инфарктом, миокардитом или синдромом Такоцубо. [98] В недавнем рандомизированном исследовании с участием пациентов с неясным диагнозом ИМбпST предварительная

визуализация с использованием МРТ сердца снизила потребность в инвазивной коронароангиографии и предоставила альтернативный диагноз у соответствующей части пациентов. [105]

Аналогичным образом было показано, что однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) полезна для стратификации риска пациентов с острой болью в груди, предполагающей ОКС. Сцинтиграфия миокарда в покое, выявляя фиксированные дефекты перфузии, указывающие на некроз миокарда, может быть полезна для первичной сортировки пациентов с болью в груди без изменений ЭКГ или повышенных сердечных тропонинов. [98] Комбинированная визуализация стресс-покой и / или только стресс-визуализация могут дополнительно улучшить оценку ишемии, в то время как нормальное исследование связано с отличным результатом. [106,107] Методы визуализации стресс-покой обычно не широко доступны в круглосуточном режиме, а некоторые (например, ОФЭКТ) связаны со значительным радиационным облучением.

3.3.5.2 Анатомическая оценка

КТА сердца позволяет визуализировать коронарные артерии и исключает поражение коронарных артерий при нормальных результатах. КТА сердца имеет высокую отрицательную прогностическую ценность для исключения ОКС (за счет исключения поражения коронарных артерий) и отличный результат у пациентов, поступающих в отделение неотложной помощи, с низкой или средней дотестовой вероятностью ОКС. [108] В семи РКИ сравнивали КТА сердца со стандартной терапией при сортировке пациентов с низким и средним риском, поступающих с острой болью в груди в отделения неотложной помощи без признаков ишемии на ЭКГ и нормальным уровнем сердечных тропонинов. [109] Однако в большинстве исследований использовались только менее чувствительные анализы. [110-113] При последующем наблюдении в течение 16 месяцев летальных исходов не было, а мета-анализ продемонстрировал сопоставимые результаты в этих подходах (отсутствие разницы в частоте

ИМ, посещений отделения неотложной помощи после выписки или повторных госпитализаций) и показал, что КТА сердца ассоциировалась с сокращением расходов на отделение неотложной помощи и продолжительностью пребывания в стационаре. [114] Однако ни в одном из этих исследований не использовались тесты на высокочувствительные топонины, которые также сокращают длительность госпилизации. В рандомизированном исследовании, в котором стандарт лечения включал высокочувствительные тропонины, КТА сердца не способствовала улучшению потока пациентов. [115] Также было отмечено, что КТА сердца была связана с увеличением частоты проведения инвазивной ангиографии. [114] Напротив, в недавнем рандомизированном исследовании неясного диагноза ИМбпST предварительная визуализация с помощью КТА сердца снизила потребность в инвазивной ангиографии. [105] Аналогичные результаты наблюдались в субанализе исследования очень ранней и отложенной инвазивной оценки с использованием компьютерной томографии (VERDICT), где предварительная КТА сердца у пациентов с ОКСбпST продемонстрировала отрицательную прогностическую ценность 90,9%. [116] Однако относительно большая группа пациентов была исключена по определенным причинам, и значение отрицательной прогностической ценности в 90,9% не совсем идеально. [116] Соответственно, КТА сердца может использоваться для исключения поражения коронарных артерий и, таким образом, менее полезна для пациентов с уже установленным поражением коронаров. Другие факторы, ограничивающие использование этого метода, включают тяжелую кальцификацию (высокий кальций скоринг) и повышенную или нерегулярную частоту сердечных сокращений; кроме того, круглосуточное выполнение в настоящее время широко не доступно. Наконец, использование КТА сердца в экстренных случаях у пациентов со стентами или перенесенной АКШ не показало преимуществ. Важно отметить, что компьютерная томография может эффективно исключить другие причины острой боли в груди, которые при отсутствии лечения связаны с высокой смертностью, а именно ТЭЛА и расслоение аорты.

3.4 Дифференциальный диагноз

Среди невыбранных пациентов, обращающихся в отделение неотложной помощи с острой болью в груди, можно ожидать, что распространенность заболевания будет следующей: 5-10% ОКСпST, 15-20% ОКСбпST, 10% нестабильная стенокардия, 15% другие сердечные заболевания и 50% несердечные заболевания. [35,36,39,69,79,87-93] Некоторые сердечные и внесердечные состояния могут имитировать ОКСбпST (Таблица 6).

Таблица 6. Дифференциальная диагностика острых коронарных синдромов на фоне острой боли в груди

Сердце	Легкие	Сосуды	ЖКТ	Ортопедия	Другие
Миоперикардиты	**ТЭЛА**	**Расслоение аорты**	**Эзофагит, рефлюкс или спазм**	**Мышечно-скелетные заболевания**	**Тревожные расстройства**
Кардиомиопатии[a]	Напряженный пневмоторакс	Симптоматическая аневризма аорты	Пептическая язва, гастрит	Травма грудной клетки	Опоясывающий герпес
Тахиаритмии	Бронхиты, пневмония	Инсульт	Панкреатит	Травма / воспаление мышц	Анемия
Острая сердечная недостаточность	Плеврит		Холецистит	Костохондриты	
Гипертонический криз				Патологии шейного отдела позвоночника	
Стеноз аортального клапана					
Синдром Такоцубо					
Коронароангиоспазм					

Травма сердца					

Жирный шрифт = общий и / или важный дифференциальный диагноз.

[a] Дилатационные, гипертрофические и рестриктивные кардиомиопатии могут вызывать стенокардию или дискомфорт в груди.

Состояния, которые всегда следует учитывать при дифференциальной диагностике ОКСбпST, поскольку они потенциально опасны для жизни, но также поддаются лечению, включают расслоение аорты, ТЭЛА и напряженный пневмоторакс. Эхокардиография должна быть выполнена в срочном порядке всем пациентам с гемодинамической нестабильностью с подозрением на сердечно-сосудистое происхождение. Синдром Такоцубо в последнее время чаще наблюдается в качестве дифференциального диагноза и обычно требует коронарной ангиографии для исключения ОКС. [117]

Рентген грудной клетки рекомендуется всем пациентам, у которых ОКСбпST считается маловероятным, для выявления пневмонии, пневмоторакса, переломов ребер или других заболеваний грудной клетки. Инсульт может сопровождаться изменениями ЭКГ, аномалиями движения стенки миокарда и повреждением кардиомиоцитов (= повышением концентрации сердечного тропонина). Большинство пациентов, поступающих в отделение неотложной помощи с острой болью в груди, имеют внесердечные заболевания, вызывающие дискомфорт в груди. [35,36,39,69,79,87-93] Во многих случаях боль является скелетно-мышечной и, следовательно, доброкачественной, самоограничивающейся и не требует госпитализации. Характеристики боли в груди помогают - в некоторой степени при раннем выявлении таких пациентов.

Рекомендации по диагностике, стратификации риска, визуализации и мониторингу ритма у пациентов с подозрением на острый коронарный синдром без подъема сегмента ST

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Диагностика и стратификация риска		

Рекомендуется основывать диагноз и первоначальную краткосрочную стратификацию риска на сочетании истории болезни, симптомов, жизненно важных функций, других физических данных, ЭКГ и лабораторных результатов, включая тесты на высокочувствительные тропонины. [3]	I	B
Рекомендуется измерять сердечные тропонины с помощью высокочувствительных тестов сразу после поступления и получать результаты в течение 60 минут после забора крови. [3,10-13,29-31,34]	I	B
Рекомендуется получить ЭКГ в 12 отведениях в течение 10 минут после первого медицинского контакта и немедленно интерпретировать ее опытным врачом. [21]	I	B
Рекомендуется получить дополнительную ЭКГ в 12 отведениях в случае повторяющихся симптомов или диагностической неопределенности.	I	C
Алгоритм ESC поступление / 1 ч с забором крови при поступлении и через час рекомендуется, если доступен тест на высокочувствительные тропонины с валидированным алгоритмом поступление / 1 ч. [30,33,35,36,39,68,69,75,76]	I	B
Дополнительное тестирование через 3 часа рекомендуется, если первые два измерения сердечного тропонина по алгоритму поступление / 1 час не являются окончательными и клиническое состояние по-прежнему указывает на ОКС. [85]	I	B
В качестве альтернативы алгоритму ESC поступление / 1 ч рекомендуется использовать алгоритм ESC поступление / 2 ч с забором крови при поступлении и через 2 часа, если доступен алгоритм поступление / 2 часа с возможностью определения высокочувствительных тропонинов. [33,39,75,78,84]	I	B
Дополнительные отведения ЭКГ (V_3R, V_4R, V_7- V_9) рекомендуются при подозрении на продолжающуюся ишемию, когда стандартные отведения не позволяют сделать вывод.	I	C
В качестве альтернативы алгоритму ESC поступление / 1 ч следует рассмотреть протокол быстрого исключения и подтверждения с забором крови при поступлении и через 3 часа, если доступен алгоритм поступление / 3 часа с возможностью определения высокочувствительных (или чувствительных) тропонинов. [70-73]	IIa	B
Следует рассмотреть возможность использования установленных показателей риска для оценки прогноза.	IIa	C
В целях начальной диагностики не рекомендуется регулярно измерять дополнительные биомаркеры, такие как h-FABP или копептин, в дополнение к высокочувствительным тропонинам. [47,48,51,52,54,118]	III	B
Визуализация		

У пациентов с остановкой сердца или гемодинамической нестабильностью предполагаемого сердечно-сосудистого происхождения сразу после снятия ЭКГ в 12 отведениях рекомендуется эхокардиография, которую должны проводить обученные врачи.	I	C
У пациентов без рецидива боли в груди, с нормальными результатами ЭКГ и нормальными уровнями сердечного тропонина (предпочтительно с высокой чувствительностью), но все еще с сохраняющимся подозрением на ОКС, рекомендуется проведение неинвазивного стресс-теста (предпочтительно с визуализацией) или КТА сердца на индуцибельную ишемию прежде чем принять решение об инвазивном подходе. [91,92,98,101,105-108]	I	B
Эхокардиография рекомендуется для оценки региональной и глобальной функции ЛЖ, а также для исключения или подтверждения дифференциального диагноза. [c]	I	C
КТА сердца рекомендуется в качестве альтернативы инвазивной ангиографии для исключения ОКС, когда существует низкая или средняя вероятность ИБС и когда сердечные тропонины и / или ЭКГ в норме или неубедительны. [105,108,110-114]	I	A
Мониторинг		
Рекомендуется непрерывный мониторинг ритма до установления или исключения диагноза ИМбпST.	I	C
Пациентов с ИМбпST рекомендуется помещать в стационарное отделение.	I	C
У пациентов с ИМбпST с низким риском сердечных аритмий рекомендуется мониторинг ритма до 24 часов или до ЧКВ (в зависимости от того, что наступит раньше). [d]	I	C
У пациентов с ИМбпST с повышенным риском сердечных аритмий рекомендуется мониторинг ритма в течение >24 часов. [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

поступление = время первого анализа крови; **1 ч, 2 ч, 3 ч** = забор крови через 1, 2 или 3 часа после первого анализа крови.

[a] Класс рекомендации.

[b] Уровень доказательности.

[c] Не применяется к пациентам, выписанным в тот же день, у которых был исключен ИМбпST.

[d] Если нет ни одного из следующих критериев: гемодинамическая нестабильность, тяжелые аритмии, ФВЛЖ <40%, неудачная реперфузия, дополнительные критические коронарные стенозы крупных сосудов, осложнения, связанные с чрескожной реваскуляризацией, или оценка риска GRACE >140 при оценке.

[e] Если присутствует один или несколько из вышеперечисленных критериев.

4. Оценка рисков и исходов заболевания

4.1 Показатели электрокардиограммы

ЭКГ при первом медицинском контакте - полезный инструмент для прогнозирования риска. Пациенты с ОКС и депрессией сегмента ST на ЭКГ имеют худший прогноз, чем пациенты с нормальной ЭКГ. Депрессия сегмента ST - это не только качественный, но и количественный маркер риска, потому что количество отведений с депрессией сегмента ST и величина депрессии (либо в одном отведении, либо в сумме по всем отведениям) указывают на степень ишемии и коррелирует с прогнозом. В то время как прогностическое влияние депрессии сегмента ST неоспоримо (Рисунок 5), данные о прогностическом влиянии изолированной инверсии зубца T противоречивы. Инверсия зубца T была независимым прогностическим фактором неблагоприятного исхода только в исследованиях, в которых требовалось, чтобы инверсия зубца T имела место в более чем 5-6 отведениях, в то время как корреляция не была обнаружена в исследованиях, в которых анализировалось прогностическое влияние инверсии зубца T в меньшем количестве отведений. Таким образом, интерпретация прогностической ценности инверсии зубца T затруднена из-за несовместимых определений (наличие в ≥2 или в ≥5 отведениях). В целом, прогностическая ценность инверсии зубца T, безусловно, меньше, чем при депрессии сегмента ST, и инверсия зубца T не изменяет прогностическую ценность ассоциированной депрессии сегмента ST. [17] Наличие депрессии сегмента ST >1 мм в более чем 6 отведениях в сочетании с подъемом сегмента ST в aVR и / или V_1, особенно если у пациента наблюдается нарушение гемодинамики, предполагает мультифокальное поражение или тяжелый стеноз левой коронарной артерии. [18,19] Преходящее повышение сегмента ST (Рисунок 5) определяет пациентов с относительно хорошим прогнозом и требует ранней, но не немедленной

инвазивной стратегии (см. Раздел 6.1.2.1). Помимо отклонений сегмента ST и инверсии зубца T, были описаны дополнительные паттерны ЭКГ, которые могут указывать на тяжелый стеноз или даже окклюзию ПМЖВ. Однако эти модели ЭКГ были идентифицированы в старых небольших одноцентровых сериях, поэтому их истинная частота и диагностическая ценность остаются неизвестными (Рисунок 5).

До четверти пациентов с ОКСбпST могут иметь полностью закупоренный сосуд при ангиографии (с уменьшением частоты от правой коронарной артерии до левой огибающей, до разделения ПМЖВ), что связано с увеличением смертности, [23] следовательно, распознавание паттернов ЭКГ при отсутствии элевации сегмента ST, связанного с такой ангиографической находкой, имеет первостепенное значение. Несколько паттернов ЭКГ, которые могут указывать на тяжелое поражение коронарных артерий, были идентифицированы в старых небольших одноцентровых сериях (Рисунок 5). В 1982 году *de Zwaan et al.* описали аномальную морфологию сегмента ST и зубца T, теперь известную как часть синдрома *Велленса* (Рисунок 2 f и g). [24] В серии из 1260 пациентов, госпитализированных по поводу нестабильной стенокардии в течение июля 1980 г. - декабря 1985 г., 204 (16%) имели такую картину ЭКГ. [25] После исключения пациентов с недавним инфарктом миокарда, 180 пациентов были проанализированы дополнительно. У всех этих пациентов был стеноз проксимального отдела ПМЖВ >50%, а у 18% была полная окклюзия. Тип A (Рисунок 5 f) присутствовал у 25%, тип B (Рисунок 5 g) - у 75% пациентов. [25] В 2008 году *de Winter et al.* [26] сообщил о другом патологическом изменении сегмента ST и морфологии зубца T, указывающем на проксимальную окклюзию ПМЖВ (Рисунок 5 e). Этот паттерн ЭКГ был распознан у 30 из 1532 пациентов (2%) по данным ЧКВ. [26] *Gerson и McHenry* определили инверсию зубца U в состоянии покоя как прогностический фактор поражения коронарных артерий, включаюий окклюзию ствола левой коронарной артерии или ПМЖВ (положительная прогностическая ценность 92%) у пациентов, направ-

ленных на коронарную ангиографию (Рисунок 5 h). [27] По результатам исследования, проведенного Глобальным регистром острых коронарных событий (GRACE) и исследователями из канадского регистра ACS I, низкий вольтаж комплекса QRS (Рисунок 5 i) при поступлении выявляет пациентов с ОКСбпST с повышенным риском госпитализации и 6-ти месячной смертности. [28] Однако низкий вольтаж комплекса QRS не оставался значимо связанным с 6-ти месячной смертностью после корректировки предикторов, включенных в модель риска GRACE, прогнозирующую 6-ти месячную смертность после выписки, которая включала перенесенный инфаркт миокарда и сердечную недостаточность. [28] Помимо аномальной морфологии QRS-ST-T, фибрилляция предсердий часто встречается при ОКСбпST и была независимо связана со смертностью в шведской веб-системе Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies (SWEDEHEART) - *Расширение и развитие доказательной помощи при сердечных заболеваниях, оцененных в соответствии с анализом рекомендованных методов лечения.* [29]

	Паттерн ЭКГ	Критерии	Интерпретация	Рисунок
a	Нормальная ЭКГ			Все отведения
b	Изолированная инверсия зубца T	Инверсия зубца T >1 мм в ≥5 отведениях, учитывая отведения I, II, aVL, V2-V6	Только умеренно ухудшенный прогноз	I, II, aVL или V2-V6
c	Депрессия зубца T	Депрессия в точке J ≥0.05 мм в отведениях V2-V3 или ≥1 мм во всех других отведениях с последующим горизонтальным или нисходящим сегментом ST ≥0.08 сек в ≥1 отведении (за исключением aVR)	Более тяжелая ишемия	Все отведения Все отведения
d	Транзиторная элевация сегмента ST	Элевация сегмента ST в ≥2 последующих отведениях ≥0.25 мВ у мужчин <40 лет, ≥2 мм у мужчин ≥40 лет, или ≥0.15 мВ у женщин в отведениях V2-V3 и/или ≥0.1 мм в других отведениях продолжительностью менее 20 минут	Только умеренно ухудшенный прогноз	Все отведения
e	Паттерн ЭКГ De Winter (ST-T)	Восходящая депрессия сегмента ST на 1-3 мм в точке J в отведениях V1-V6, которая продолжается высокими, положительными и симметричными зубцами T.	Проксимальная окклюзия/тяжелый стеноз левой передней нисходящей артерии.	V1-V2
f g	Синдром Велленса	Изоэлектрический или с минимальной (менее 1 мм) элевацией сегмент ST + бифазные зубцы T в отведениях V2-3 (Тип A) или глубоко инвертированные или бифазные волны T в отведениях V2-3 (могут наблюдаться в отведениях V1-V6) (тип B)	Проксимальная окклюзия/тяжелый стеноз левой передней нисходящей артерии.	type A (V1-)V2-V3(-V4) type B (V1-)V2-V3(-V4)
h	Инверсия зубца U в состоянии покоя	Дискретное отрицательное отклонение в сегменте T-P (отрицательное по сравнению со следующим сегментом P-R) нет начального положительного отклонения зубца U, не скрытого слиянием с конечным зубцом T или последующим зубцом P в отведениях I, aVL и V4-V6	Окклюзия или тяжелый стеноз ствола левой коронарной артерии или левой передней нисходящей артерии.	I, aVL, V4–V6
i	Низкий вольтаж комплекса QRS	Вольтаж комплекса QRS <0.5 мм во всех отведениях с конечностей и <1.0 мм во всех прекардиальных отведениях	Высокий риск внутригоспитальной летальности.	Все отведения

©ESC 2020

Рисунок 5. Показатели риска на ЭКГ у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST.

4.2 Биомаркеры

Помимо диагностической ценности, начальные уровни сердечного тропонина добавляют прогностическую информацию с точки зрения краткосрочной и долгосрочной смертности к клиническим и ЭКГ-переменным. В то время как высокочувствительные тропонины T и I имеют сопоставимую диагностическую точность, тропонин T имеет более высокую прогностическую точность. [38,119] Серийные измерения полезны для определения пиковых уровней сердечного тропонина с целью стратификации риска у пациентов с установленным ИМ. Чем выше уровни высокочувствительных тропонинов, тем выше риск смерти. [12,76,120] Однако данные об оптимальных временных точках серийного измерения тропониов ограничены. Креатинин сыворотки и СКФ также следует определять у всех пациентов с ОКСбпST, поскольку они влияют на прогноз и являются ключевыми элементами шкалы риска GRACE (см. Раздел 4.3). Точно так же в дополнение к сердечному тропонину натрийуретические пептиды BNP и NT-proBNP предоставляют прогностическую информацию относительно риска смерти, острой сердечной недостаточности, а также развития ФП. [121] Кроме того, количественная оценка наличия и тяжести гемодинамического стресса и сердечной недостаточности с использованием концентраций BNP или NT-proBNP у пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии или трехсосудистым поражением при ОКСбпST может помочь кардиологической бригаде выбрать ЧКВ или АКШ в качестве стратегии реваскуляризации. [122-124] Однако это требует подтверждения в рандомизированных исследованиях и до сих пор не проверялось на пациентах с ОКСбпST. Другие биомаркеры, такие как высокочувствительный С-реактивный белок, про-адреномедуллин, фактор дифференцировки роста 15 (GDF-15), белок, связывающий жирные кислоты сердечного типа (h-FABP), и копептин, также могут иметь некоторую прогностическую ценность. [50,118,127-132] Тем не менее, до сих пор не было показано, что оценка этих маркеров улучшает ведение пациентов, и их добавленная ценность в оценке риска в допол-

нение к расчету риска GRACE и / или BNP / NT-proBNP кажется незначительной. В настоящее время не рекомендуется рутинное использование этих биомаркеров в прогностических целях.

4.3 Клинические шкалы для оценки риска

Был разработан ряд прогностических моделей, нацеленных на оценку будущего риска смертности от всех причин или комбинированного риска смертности от всех причин или ИМ. Эти модели были преобразованы в оценки клинического риска, и среди них оценочная шкала риска GRACE обеспечивает наилучшие отличительные характеристики. Однако важно понимать, что существует несколько шкал риска GRACE, каждая из которых относится к разным группам пациентов и предсказывает разные исходы. [136-139] Модели оценки риска GRACE прошли внешнюю валидацию в обсервационных исследованиях. Онлайн-калькуляторы рисков доступны для других оценочных шкал риска GRACE: https://www.outcome-umassmed.org/risk_models_grace_orig.aspx для оценки риска GRACE 1.0 и www.outcomes-umassmed.org/grace/acs_risk2/index.html для оценки риска GRACE 2.0.

Первоначально шкала риска GRACE была разработана для оценки риска смерти в стационаре. По сути, все модели оценки риска GRACE, рассчитанные при обращении в больницу, используют одни и те же восемь переменных для прогнозирования риска [четыре непрерывные переменные: возраст, АД сист, ЧСС и креатинин сыворотки; три бинарных переменных: остановка сердца при поступлении, повышение сердечных биомаркеров и отклонение сегмента ST; и одна категориальная переменная: класс Killip при поступлении]. Однако вес этих переменных зависит от версии модели. Непрерывные переменные необходимо вводить в виде диапазона, а не точных числовых значений в калькуляторах оценки риска GRACE. Калькуляторы оценки риска GRACE затем используют средние точки выбранных диапазонов для оценки риска. Для оценки риска 2.0 по GRACE модифицированная модель может быть рассчитана путем

замены почечной недостаточности и использования диуретиков на значения класса Killip или креатинина сыворотки, соответственно, если они недоступны. Примечательно, что переменные, используемые шкалой GRACE для прогнозирования риска после выписки, различаются. Первоначально разработанная оценка риска GRACE для прогнозирования риска госпитальной смерти может быть рассчитана с использованием бумажного листа, представленного на Рисунке 6, который был адаптирован из исходного документа.

1. Найдите баллы по каждому прогностическому фактору:

Класс Killip	Баллы	АД сист мм рт. ст.	Баллы	ЧСС	Баллы	Возраст лет	Баллы	Креатинин мг/дл	Баллы
I	0	≤80	58	≤50	0	≤30	0	0–0.39	1
II	20	80–99	53	50–69	3	30–39	8	0.40–0.79	4
III	39	100–119	43	70–89	9	40–49	25	0.80–1.19	7
IV	59	120–139	34	90–109	15	50–59	41	1.20–1.59	10
		140–159	24	110–149	24	60–69	58	1.60–1.99	13
		160–199	10	150–199	38	70–79	75	2.00–3.99	21
		≥200	0	≥200	46	80–89	91	>4.0	28
						≥90	100		

Другие факторы риска	Баллы
Остановка сердца до поступления	39
Девиация сегмента ST	28
Повышенный уровень сердечных ферментов	14

2. Суммируйте баллы по всем прогностическим факторам:

3. Найдите риск, соответствующий общему количеству баллов:

Общий балл	≤60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	≥250
Вероятность внутригоспитальной смерти (%)	≤0.2	0.3	0.4	0.6	0.8	1.1	1.6	2.1	2.9	3.9	5.4	7.3	9.8	13	18	23	29	36	44	≥52

К примеру, у пациента 65 лет класс Killip II, АД сист=100 мм рт. ст., ЧСС=100/мин, уровень креатинина= 1 мг/дл, не было остановки сердца до поступления, но есть девиация сегмента ST и повышенный уровень сердечных ферментов.
Общий балл: 20+58+53+15+7+0+28+14=196.
Риск внутригоспитальной смерти составляет около 16%.

Пациент 55 лет, класс Killip I, АД сист=80 мм рт. ст., ЧСС=60/мин, уровень креатинина= 0.4 мг/дл, нет других факторов риска.
Общий балл: 0+41+58+3+1=103.
Приблизительный риск внутригоспитальной смерти составляет 0.9%.

Рисунок 6. Клинические баллы для оценки риска. На рисунке показана номограмма для расчета оценки риска GRACE, адаптированная из *Granger et al.*

Основываясь на результатах небольшого исследования, использование высокочувствительного анализа сердечного тропонина Т по сравнению с обычным анализом не влияет на дискриминационную способность оценки риска GRACE. Примечательно, что версии 1.0 и 2.0 модели оценки риска GRACE, каждая из которых основана на группах населения, зарегистрированных более 10 лет назад, вероятно, переоценивают риск, но разделение на низкий и высокий риск остается хорошим.

Учитывая, что оценка риска GRACE позволяет прогнозировать клинические исходы, можно стратифицировать пациентов в соответствии с их предполагаемым риском будущих ишемических событий. Было обнаружено, что оценка риска на основе шкалы риска GRACE превосходит (субъективную) оценку врачом в отношении наступления смерти или ИМ. Кроме того, общепризнано, что оказание медицинской помощи в соответствии с рекомендациями обратно пропорционально оценке риска пациента с ОКСбпST - так называемый «парадокс риска». Оказание помощи, ориентированное на рекомендации, связано с пропорционально большим увеличением выживаемости среди лиц с более высоким исходным риском, поэтому объективная оценка риска может помочь выявить пациентов с ОКСбпST, которым были бы полезны определенные вмешательств. Австралийское исследование оценки риска GRACE (AGRIS и текущее британское исследование GRACE Risk Score Intervention Study (UKGRIS) изучают - или впервые исследуют влияние использования шкалы риска GRACE на исходы пациентов с ОКСбпST в рандомизированном порядке. Кластерное рандомизированное исследование AGRIS не продемонстрировало какой-либо дополнительной ценности, особенно для лечения, основанного на рекомендациях, с рутинным применением шкалы риска GRACE. Во многом это объясняется более высокими, чем ожидалось, результатами работы контрольных больниц. Учитывая временное улучшение в отношении ранней смертности от ОКСбпST, прогнозирование долгосрочного риска имеет важное значение. Смерть на ранней стадии после ОКСбпST больше связана с событиями, связанными с ишемией / тромбозом, тогда как на

более поздней стадии они с большей вероятностью будут связаны с прогрессированием атеросклероза и не сердечно-сосудистыми причинами. [149–152]

4.4 Оценка риска кровотечения

Сильные кровотечения связаны с повышенной смертностью при ОКСбпST. Для оценки риска кровотечения в этой ситуации используются такие шкалы как шкала Can Rapid для стратификации риска для пациентов с нестабильной стенокардией. Для уменьшения частоты неблагоприятных исходов за счет раннего внедрения рекомендаций ACC/AHA (CRUSADE; https://www.mdcalc.com/crusade-score-post-mibleeding-risk) и были разработаны шкалы риска кровотечений по стратегии острой катетеризации и неотложной интервенции (ACUITY). В целом, эти две шкалы имеют разумную прогностическую ценность по предсказанию сильного кровотечения у пациентов с ОКС, перенесших коронарную ангиографию, при этом шкала CRUSADE является наиболее дискриминационной. Изменения в интервенционной практике, такие как использование лучевого доступа для коронарной ангиографии и ЧКВ, а также в антитромботической терапии, могут изменить прогностическую ценность оценочных шкал риска. Кроме того, для пациентов, проходящих лечение или принимающих пероральные антикоагулянты (ОАК), прогностическая ценность этих показателей не установлена. Учитывая эти ограничения, можно рассмотреть возможность использования шкалы риска кровотечений CRUSADE у пациентов, проходящих коронарную ангиографию, для количественной оценки риска кровотечений.

Альтернативой этим шкалам может быть оценка риска кровотечения согласно Academic Research Consortium for High Bleeding Risk (ARC-HBR) - Консорциум академических исследований по высокому риску кровотечений (Таблица 7). Это согласованное определение пациентов с высоким риском кровотечения было недавно разработано для обеспечения единообразия клинических исследований, оценивающих безопасность и эффективность устройств и

режимов приема лекарств для пациентов, подвергающихся ЧКВ. Предлагаемая шкала ARC-HBR представляет собой прагматический подход, включающий самые последние исследования, проведенные на пациентах с высоким риском кровотечения, которые ранее были исключены из клинических исследований по продолжительности или интенсивности двойной антитромбоцитарной терапии (Таблица 7). Однако оценку риска кровотечения на основе критериев ARC-HBR может быть трудно применить в рутинной клинической практике, поскольку некоторые критерии достаточно подробны, и пока эта шкала не подтверждена.

Таблица 7. Основные и второстепенные критерии высокого риска кровотечения в соответствии с Консорциумом академических исследований по высокому риску кровотечения при проведении ЧКВ (риск кровотечения высок, если соблюдены хотя бы один основной или два второстепенных критериев)

Основные критерии	Второстепенные критерии
• Ожидаемое долгосрочное использование оральных антикоагулянтов[a] • Тяжелая или терминальная стадия ХБП (СКФ <30 мл/мин) • Гемоглобин <110 г/л • Спонтанное кровотечение, требующее госпитализации и / или переливания крови за последние 6 месяцев или в любое время, если оно повторяется • Умеренная или тяжелая исходная тромбоцитопения[b] (<100-109 / л) • Хронический кровоточащий диатез • Цирроз печени с портальной гипертензией • Активное злокачественное новообразование [c] (за исключением немеланомного	• Возраст ≥75 лет • Умеренная ХБП (СКФ 30-59 мл/мин) • Гемоглобин 110-129 г/л для мужчин или 110-119 г/л для женщин • Спонтанное кровотечение, требующее госпитализации и / или переливания крови в течение последних 12 месяцев, не отвечающее основному критерию • Хроническое употребление пероральных нестероидных противовоспалительных препаратов или стероидов • Любой ишемический инсульт в любое время, не соответствующий основному критерию

рака кожи) в течение последних 12 месяцев • Предыдущее спонтанное внутричерепное кровотечение (в любое время) • Предыдущее травматическое внутричерепное кровоизлияние в течение последних 12 месяцев • Наличие артериовенозной мальформации головного мозга • Умеренный или тяжелый ишемический инсульт [d] в течение последних 6 месяцев • Недавняя обширная операция или серьезная травма в течение 30 дней до ЧКВ • Экстренная обширная операция на фоне двойной антитромбоцитарной терапии	

[a] Исключая дозы для защиты сосудов. [162]

[b] Исходная тромбоцитопения определяется как тромбоцитопения перед ЧКВ.

[c] Активное злокачественное новообразование определяется как диагноз в течение 12 месяцев и / или текущая потребность в лечении (включая хирургическое вмешательство, химиотерапию или радиотерапию).

[d] Оценка по шкале NIHSS >5 баллов.

Рекомендации по измерению биомаркеров для прогностической стратификации

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Помимо диагностической роли, рекомендуется серийное измерение высокочувствительных тропонинов для оценки прогноза. [12,13,119,120]	I	B
Для получения прогностической информации следует рассмотреть возможность измерения концентрации BNP или NT-proBNP в плазме. [121,125, 126]	IIa	B
Шкалы для стратификации риска при ОКСбпST		
Для оценки прогноза следует учитывать модели оценки риска GRACE. [137-139]	IIa	B
Можно рассмотреть возможность использования шкалы риска, разработанной для оценки преимуществ и рисков различных длительностей двойной антитромбоцитарной терапии. [153,154]	IIb	A

Для оценки риска кровотечения у пациентов, которым проводится коронарная ангиография, можно рассмотреть возможность использования шкал. [155,156]	I	C

[a] Класс рекомендации.

[b] Уровень доказательности.

4.5 Интеграция рисков ишемии и кровотечения

Сильные кровотечения влияют на прогноз так же, как и спонтанные ишемические осложнения. Принимая во внимание компромисс между риском ишемии по сравнению с риском кровотечения для любого режима антитромботических препаратов, использование шкал может оказаться полезным для адаптации продолжительности антитромботической терапии, а также их интенсивности, чтобы максимизировать ишемическую защиту и минимизировать риск кровотечения у отдельного пациента. Для пациентов, получающих двойную антитромбоцитарную терапию после ЧКВ, были разработаны специальные шкалы риска в условиях как хронического коронарного синдрома, так и при ОКС. На сегодняшний день оценка риска у пациентов, нуждающихся в длительной антикоагуляции, не проводилась. Шкалы двойной антитромбоцитарной терапии и предиктора кровотечений у пациентов, перенесших имплантацию стента и последующую двойную антитромбоцитарную терапию (PRECISE-DAPT), были разработаны для руководства и информирования при принятии решения о продолжительности двойной антитромбоцитарной терапии. Шкала PRECISE-DAPT применяется при выписке пациента, в то время как шкала DAPT представляет собой оценку риска кровотечения, которая рассчитывается через 1 год после первоначального события. Полезность шкалы PRECISE-DAPT была ретроспективно оценена среди пациентов, рандомизированных для разных длительностей двойной антитромбоцитарной терапии (n = 10 081), чтобы определить влияние длительного (12-24 месяца) или короткого (3-6 месяцев) лечения на кровотечение и ишемию по отношению к исходному риску кровотечения. Среди пациентов с высоким риском кровотечения, основанных на PRECISE-DAPT (балл по шкале PRECISE-DAPT ≥25), длительная двойная

антитромбоцитарная терапия ассоциировалась с отсутствием защиты от ишемии, но с большим бременем кровотечений. И наоборот, более длительное лечение у пациентов без высокого риска кровотечения (балл по шкале PRECISE-DAPT <25) не было связано с возрастанием частоты кровотечений и значительным снижением частоты комбинированной конечной точки в виде ИМ, определенного тромбоза стента, инсульта и реваскуляризации целевого сосуда. Результаты оставались достоверными в анализах, ограниченных когортой ОКС. Однако большинство пациентов в исследовании DAPT получали аспирин и клопидогрел. Внешняя валидация шкалы PRECISE-DAPT - у 4424 пациентов с ОКС, перенесших ЧКВ и получавших прасугрел или тикагрелор, показала умеренную прогностическую ценность сильного кровотечения при среднем периоде наблюдения 14 месяцев (статистический анализ соответствия= 0,653). Кроме того, ни одна из этих моделей прогнозирования риска не была проспективно протестирована в РКИ, поэтому их значение для улучшения результатов лечения пациентов остается неясным. Исследование DAPT было менее хорошо подтверждено ретроспективным анализом 1970 пациентов и подсчетом баллов в другой момент времени (6 месяцев по сравнению с 12 месяцами), чем в когорте дериваций, использовавшейся для расчета баллов.

5. Фармакологические методы лечения

5.1 Антитромботическая терапия

У пациентов с ОКСбпST с инвазивным лечением и без него обязательно антитромботическое лечение. Его выбор, комбинация, время начала и продолжительность лечения зависят от различных внутренних и внешних (процедурных) факторов (Рисунок 5). Примечательно, что ишемические осложнения и осложнения, связанные с кровотечением, значительно влияют на исход пациентов с ОКСбпST и общий риск их смерти. [167] Таким образом, выбор лечения должен в равной степени отражать риск ишемии и кровотечения у пациента.

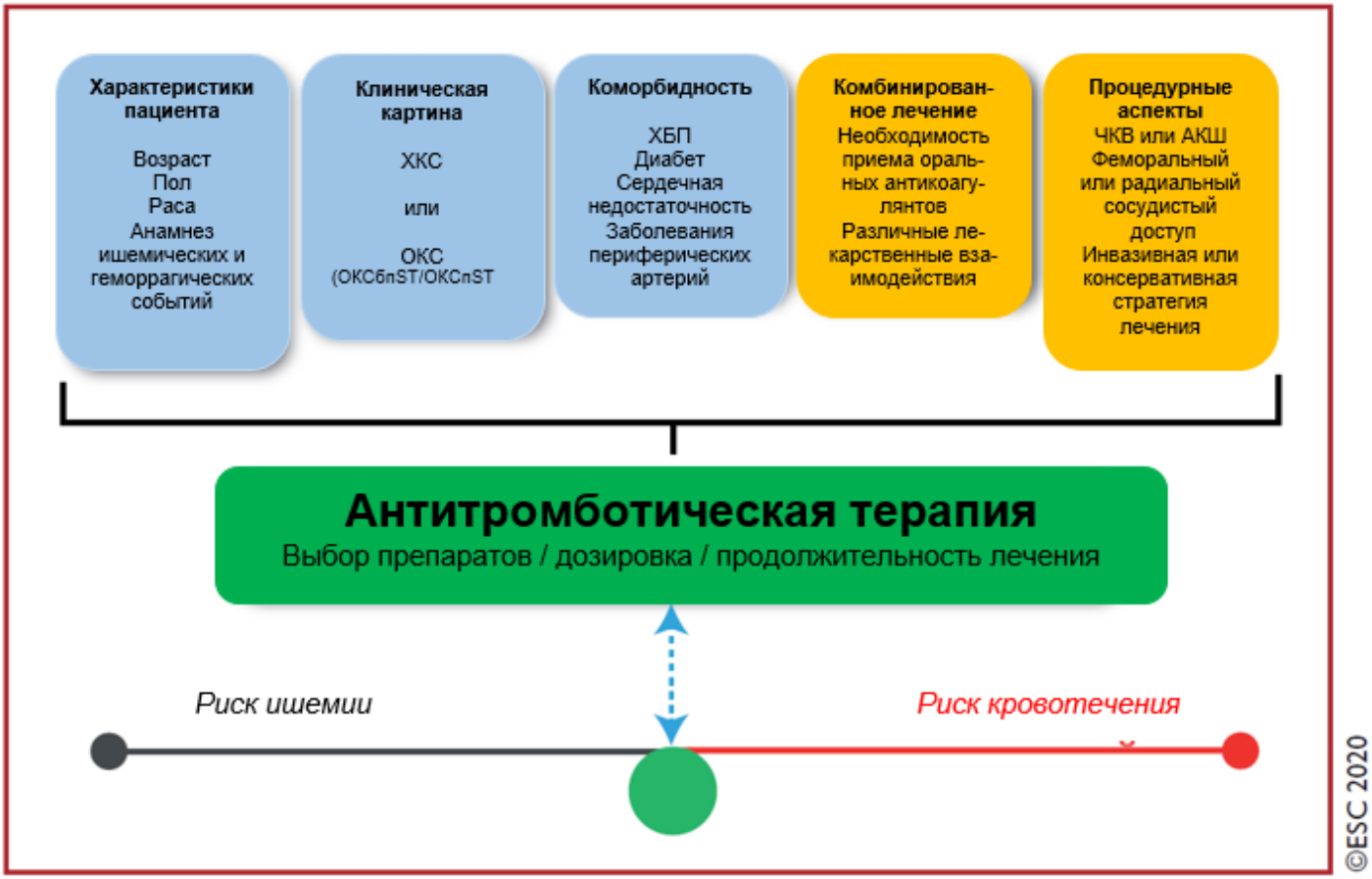

Рисунок 7. Детерминанты антитромботической терапии при ишемической болезни сердца. Внутренние (синим цветом: характеристики пациента, клинические проявления и сопутствующие заболевания) и внешние (желтым: сопутствующие препараты и процедурные аспекты) переменные, влияющие на выбор, дозировку и продолжительность антитромботического лечения.

ХКС = хронические коронарные синдромы.

Рекомендуемые антикоагулянты и антитромбоцитарные препараты и их дозировка (для использования во время и после ОКСбпST) приведены на Рисунке 8 и в Таблице 8.

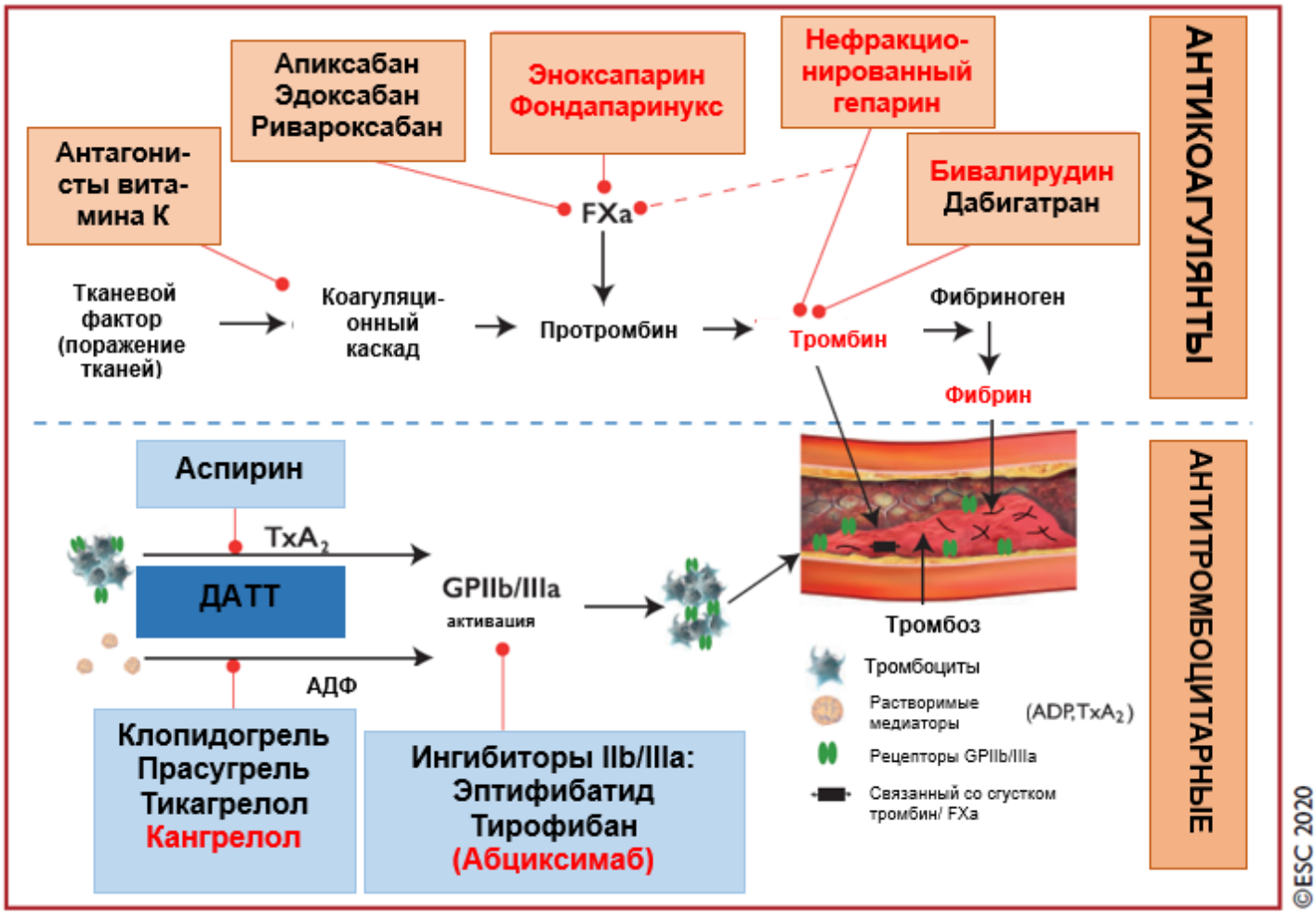

Рисунок 8. Антитромботическая терапия у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST: фармакологические цели. Препараты для перорального применения показаны черным цветом, а препараты для парентерального введения - красным. Абциксимаб (в скобках) больше не поставляется.

АДФ = аденозиндифосфат; **ДАТТ** = двойная антитромбоцитарная терапия; **FXa** = фактор Ха; **GP** = гликопротеиновые рецепторы; **TxA2** = тромбоксан А2.

Таблица 8. Режим дозирования антиагрегантов и антикоагулянтов у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST [a]

1. Антитромбоцитарные препараты	
Аспирин	Нагрузочная доза 150–300 мг перорально или 75–250 мг в / в, если пероральный прием невозможен, поддерживающая доза 75-100 мг в день пер ос.
Ингибиторы рецептора P2Y12 (перорально или внутривенно)	
Клопидогрел	Нагрузочная доза 300-600 мг перорально, поддерживающая доза 75 мг в день, коррекции дозы у пациентов с ХБП не требуется.

Прасугрел	Нагрузочная доза 60 мг перорально, затем ежедневно 10 мг 1 раз в день. У пациентов с массой тела <60 кг рекомендованная поддерживающая доза 5 мг в день. Пациентам в возрасте >75 лет прасугрел следует применять с осторожностью, но в дозе 5 мг в день, если лечение считается необходимым. Специальной коррекции дозы у пациентов с ХБП не требуется. Перенесенный инсульт является противопоказанием для приема прасугрела.
Тикагрелол	Нагрузочная доза 180 мг перорально, затем ежедневно 90 мг два раза в день, специальной коррекции дозы у пациентов с ХБП не требуется.
Кангрелол	Болюс 30 мг / кг в / в с последующей инфузией 4 мг / кг / мин в течение не менее 2 часов или на время продолжительности процедуры (в зависимости от того, что больше).
Ингибиторы рецепторов GP IIb / IIIa (в / в)	
Абциксимаб	Болюс 0,25 мг / кг в / в и инфузия 0,125 мкг / кг / мин (максимум 10 мкг / min) в течение 12 ч (препарат больше не поставляется).
Эптифибатид	Двойной болюс 180 мкг / кг в / в (вводится с 10-минутным интервалом) с последующей инфузией 2,0 мкг / кг / мин в течение 18 часов.
Тирофибан	Болюс 25 мкг / кг в / в более 3 мин с последующей инфузией 0,15 мкг / кг / мин в течение 18 ч.
2. Антикоагулянты (для использования до и при проведении ЧКВ)	
НФГ	70-100 Ед / кг в / в болюс, когда ингибитор GP IIb / IIIa не планируется. 50-70 Ед / кг в / в болюс с ингибиторами GP IIb / IIIa.
Эноксапарин	0,5 мг / кг в / в болюс.
Бивалирудин	0,75 мг / кг внутривенно болюсно с последующей внутривенной инфузией 1,75 мг / кг / ч в течение до 4 ч после процедуры в соответствии с клиническими показаниями.
Фондапаринукс	2,5 мг / сут подкожно (только перед ЧКВ).
3. Оральные антикоагулянты [b]	
Ривароксабан	Очень низкая нагрузочная доза 2,5 мг два раза в день (в сочетании с аспирином) для длительного антитромботического лечения в условиях вторичной профилактики пациентов с ИБС.

[a] Все режимы дозирования относятся к дозам, указанным для соответствующих препаратов для защиты от тромбоза в артериальной системе.

[b] В разделе 3 перечислены дозы ривароксабана для вторичной профилактики у пациентов с ИБС. Подробное описание дозирования оральных антикоагулянтов (НОАК и антагонистов витамина К) в условиях полной дозы антикоагуляции можно найти в: Практическом руководстве Европейской ассоциации сердечного ритма 2018 г. по применению НОАК у пациентов с ФП. [168]

5.1.1 Антитромбоцитарные препараты и предварительное лечение

5.1.1.1 Антитромбоцитарные препараты и двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТТ)

Активация тромбоцитов и каскад коагуляции играют ключевую роль в начальной фазе и развитии ОКС без подъема сегмента ST, следовательно, достаточное подавление тромбоцитов и (временная) антикоагуляция необходимы у пациентов с ОКСбпST, особенно у тех, кто подвергается реваскуляризации миокарда посредством ЧКВ. Аспирин считается краеугольным камнем лечения для подавления образования тромбоксана А2 (Рисунок 8), которое обычно достигается при дозе ≥75 мг / сут. Лечение аспирином начинается с нагрузочной дозы с последующим поддерживающим лечением (Таблица 8). Текущие данные подтверждают поддерживающую дозу 75-100 мг один раз в день. [169] На основании результатов фазы III исследования PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) and 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 аспирин и мощный ингибитор рецептора P2Y12 (тикагрелор или прасугрел), является рекомендуемым стандартным лечением для пациентов с ОКСбпST. Клопидогрел, характеризующийся менее сильным и вариабельным ингибированием тромбоцитов, [172,173] следует использовать только тогда, когда прасугрел или тикагрелор противопоказаны, недоступны или не переносятся из-за неприемлемого высокого риска кровотечения. Ингибиторы рецептора P2Y12 различаются по своим фармакокинетическим и фармакодинамическим свойствам. В таблице 9 приведены основные характеристики доступных пероральных и внутривенных (в / в) препаратов. Дополнительные сведения о недавних исследованиях по ДАТТ

см. в обновленном руководстве ESC 2017 года, которое посвящено ДАТТ при ИБС. [169]

Таблица 9. Ингибиторы рецептора P2Y12 для использования у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST

	Прием пер ос			**В/в введение**
	Клопидогрел	**Прасугрел**	**Тикагрелол**	**Кангрелол**
Класс препаратов	Тиенопиридины	Тиенопиридины	Циклопентилтриазолопиримидин	Аналог аденозинтрифосфата
Обратимость	Необратимое действие	Необратимое действие	Обратимое действие	Обратимое Действие
Биоактивность	Да (про-лекарство, CYP-зависимость, 2 ступени)	Да (про-лекарство, CYP-зависимость, 1 ступень)	Нет[a]	Нет
(Предварительное лечение) - Доза	Нагрузочная доза 600 мг, поддерживающая – 75 мг 1 раз/сутки	Нагрузочная доза 60 мг, поддерживающая – 10 (5) мг 1 раз/сутки	Нагрузочная доза 180 мг, поддерживающая – 90 (60) мг 2 раза/сутки	30 мг / кг в / в болюс, 4 мг / кг / мин в / в инфузия при ЧКВ
Начало эффекта	Отсроченное: 2-6 часов	Быстрое: 0.5-4 часа	Быстрое: 0.5-2 часа	Немедленное: 2 минуты
Окончание эффекта	3-10 дней	5-10 дней	3-4 дня	30-60 минут
Отсрочка операции	5 дней	7 дней	5 дней	Без значительной задержки
Почечная недостаточность	Без корректировки дозы	Без корректировки дозы	Без корректировки дозы	Без корректировки дозы
Диализ или клиренс креатинина <15 мл / мин	Ограниченные данные	Ограниченные данные	Ограниченные данные	Ограниченные данные

CYP = цитохром P450.

[a] После всасывания в кишечнике нет необходимости метаболизировать тикагрелор для подавления тромбоцитов. Следует отметить, что метаболит (AR-C124910XX) тикагрелора также активен.

Данные исследований прямого сравнения 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] Это исследование было проведено у 4018 пациентов с ОКС (ОКСбпST и ОКСпST), для которых планировалось инвазивное обследование. Исследование продемонстрировало, что лечение прасугрелом по сравнению с тикагрелором значительно снижало совокупную частоту смерти, ИМ или инсульта (6,9 против 9,3%, $P = 0{,}006$) без какого-либо увеличения частоты кровотечений (4,8 против 5,4%, $P = 0{,}46$). Ограничения исследования, среди множества других, включают его открытый дизайн и ограниченные данные о пациентах, находящихся под медицинским наблюдением или после АКШ, которые были более заметными в исследовании PLATO. [170] Тикагрелор также привел к тому, что больше пациентов прекратили прием лекарств из-за побочных эффектов. Фактическая стратегия лечения заключалась в ЧКВ у >80% рандомизированных пациентов, и, следовательно, прасугрел следует считать предпочтительным ингибитором рецептора P2Y12 для пациентов с ОКСбпST, которые переходят на ЧКВ. Возможное преимущество прасугрела по сравнению с тикагрелором или клопидогрелом может быть связано с улучшением функции эндотелия. [175] Рекомендуемые алгоритмы лечения и продолжительность лечения, а также варианты расширенного лечения (>12 месяцев) у пациентов с ОКСбпST показаны на рисунке 9.

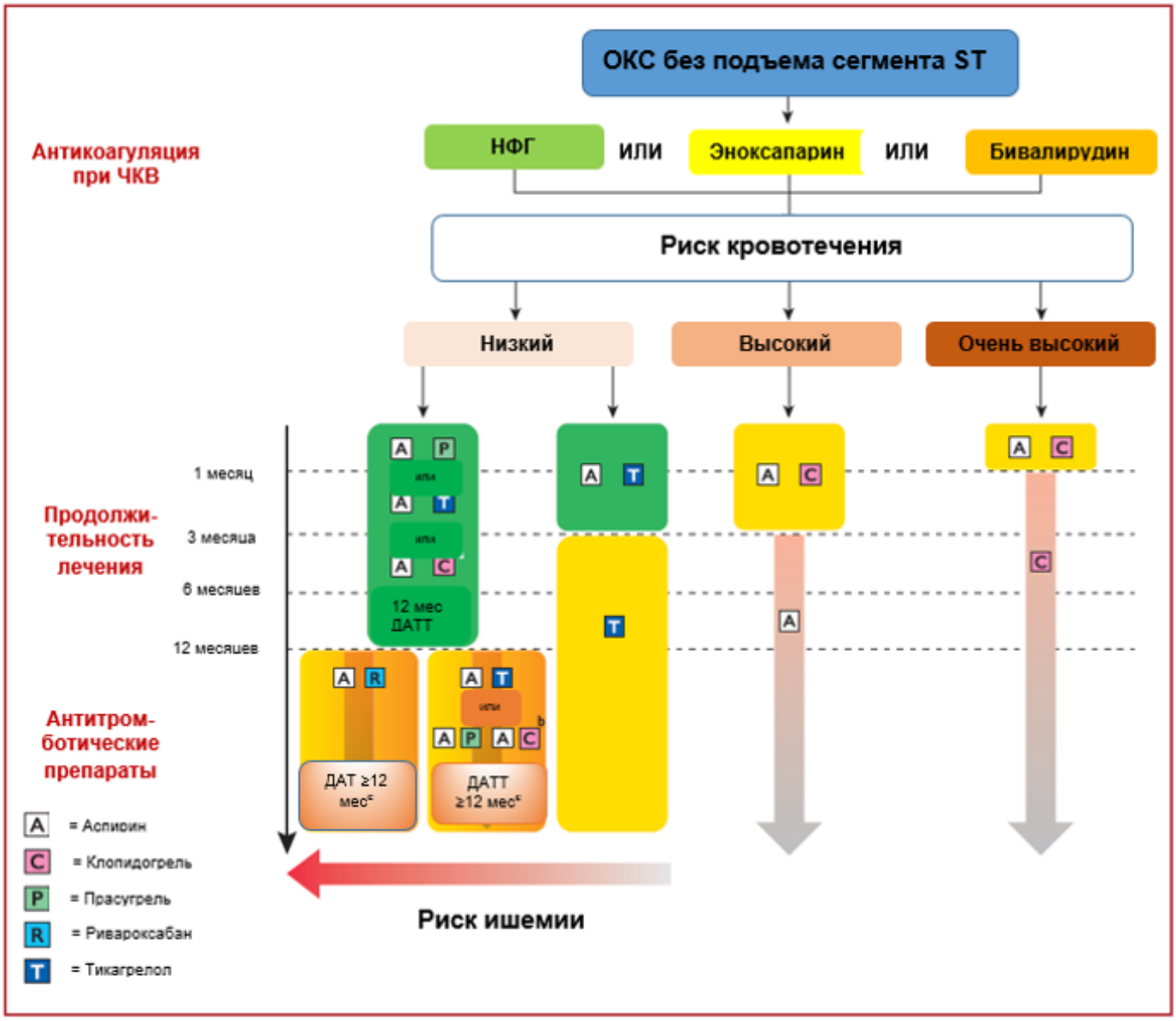

Рисунок 9. Алгоритм антитромботической терапии у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST и без фибрилляции предсердий, которым проводится ЧКВ. Повышенный риск спонтанного кровотечения во время ДАТТ (оценка по шкале PRECISE-DAPT ≥25 или ARC-HBR [158]). Цветовая кодировка относится к классам рекомендаций ESC (зеленый = класс I; желтый = IIa; оранжевый = класс IIb). Очень высокий риск кровотечения определяется как недавнее кровотечение в прошлом месяце и / или неотложная плановая операция.

ДАТТ = двойная антитромбоцитарная терапия; **ДАТ** = двойная антитромботическая терапия (здесь: аспирин + ривароксабан); **НФГ**= нефракционированный гепарин.

[a] Клопидогрел в течение 12 месяцев ДАТТ, если пациент не соответствует критериям для лечения прасугрелом или тикагрелором или в условиях деэскалации ДАТТ с переходом на клопидогрел (класс IIb).

[b] Клопидогрел или прасугрел, если пациент не подходит для лечения тикагрелором.

[c] ***Показания класса IIa для ДАТ или ДАТТ >12 месяцев*** у пациентов с высоким риском ишемических событий (определения см. в Таблице 9) и без повышенного риска сильного кровотечения (= внутричерепное кровотечение или ишемический инсульт в анамнезе, другая внутричерепная патология в анамнезе, недавнее желудочно-кишечное кровотечение или анемия из-за возможной желудочно-кишечной кровопотери, других желудочно-кишечных патологий, связанных с повышенным риском кровотечений, печеночной недостаточностью, геморрагическим диатезом или коагулопатией, преклонным возрастом или немощностью, почечной недостаточностью, требующей диализа, или СКФ <15 мл / мин / 1,73 м2);

Показания класса IIb для ДАТ или ДАТТ >12 месяцев у пациентов с умеренно повышенным риском ишемических событий (определения см. В таблице 9) и без повышенного риска сильного кровотечения.

5.1.1.2 Предварительное лечение

Предварительное лечение определяет стратегию, в соответствии с которой антитромбоцитарные препараты, обычно ингибитор рецептора P2Y12, назначаются перед коронарной ангиографией и когда анатомия коронарных артерий неизвестна. Хотя основание для предварительного лечения при ОКСбпST может показаться очевидным, для достижения достаточного ингибирования тромбоцитов при проведении ЧКВ, крупномасштабные рандомизированные исследования, поддерживающие стандартную стратегию предварительного лечения клопидогрелом или сильнодействующими ингибиторами рецептора P2Y12 - прасугрелом и тикагрелором, отсутствуют. Рандомизированное сравнение прасугрела при проведении ЧКВ или в качестве предварительной терапии во время диагностики у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (ACCOAST) не продемонстрировало какой-либо пользы в плане профилактики ишемических осложнений при предварительном лечении у пациентов с ОКСбпST, но вместо этого был отмечен значительно более высокий риск кровотечения при предварительной терапии прасугрелом. В соответствии с этими результатами, данные наблюдений о предварительной терапии тикагрелором, прасугрелом и клопидогрелом были опубликованы из Шведского регистра коронарной ангиографии и ангиопластики (SCAAR) у 64 857 пациентов с ОКСбпST. В этом большом наборе данных о предварительном лечении авторы сообщили, что предварительное лечение ингибитором рецептора P2Y12 у пациентов с ОКСбпST не было связано с улучшением исходов

ишемии, а, напротив, со значительно повышенным риском кровотечений. Недавно опубликованное исследование ISAR-REACT 5 показало, что стратегия на основе прасугрела с отложенной нагрузкой после знания коронарной анатомии у пациентов с ОКСбпST превосходит стратегию на основе тикагрелора, которая подразумевала рутинное использование до лечения. [174] Важно отметить, что в этом исследовании не было очевидной пользы от стратегии предварительной терапии с использованием тикагрелора.

На основании имеющихся данных не рекомендуется рутинное предварительное лечение ингибитором рецептора P2Y12 пациентам с ОКСбпST, у которых анатомия коронарных артерий 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 соответствии с риском кровотечения у пациента.

К счастью, рекомендованное стандартное лечение сильными ингибиторами рецептора P2Y12 (тикагрелор или прасугрел) проявляет быстрое начало действия (Таблица 9), что позволяет ввести нагрузочную дозу после диагностической коронарной ангиографии и непосредственно перед ЧКВ. Следует отметить, что стандартная стратегия предварительного лечения может быть вредной для соответствующей части пациентов с диагнозом, отличным от ОКСбпST (например, расслоение аорты или геморрагические осложнения, включая внутричерепное кровоизлияние), и может увеличить риск кровотечения или отсрочить процедуры у пациентов, которым назначена АКШ после диагностической ангиографии.

5.1.2 Периинтервенциональная антикоагулянтная терапия

Периоперационное лечение пациентов с ОКСбпST включает антикоагулянтную терапию для подавления образования тромбина и активности тромбина (Рисунок 6). Антикоагулянтная терапия рекомендуется всем пациентам в дополнение к антиагрегантной терапии во время инвазивного лечения 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 из-за его благоприятного профиля риска и пользы. В целом, следует избегать перекрестного назначения антикоагулянтов [особенно НФГ и НМГ], за исключением добавления НФГ к фондапаринуксу, когда пациент переходит на ЧКВ после лечения фондапаринуксом. [196,199] Прием соответствующих препаратов следует прекратить сразу после ЧКВ, за исключением конкретных клинических случаев, таких как подтвержденное наличие аневризмы ЛЖ с образованием тромба или ФП, требующей антикоагуляции (в острый период обычно НФГ).

Дополнительное лечение [ингибиторы гликопротеиновых рецепторов (GP) IIb / IIIa] и процедурные аспекты (радиальный или бедренный доступ) 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 исследования были подробно рассмотрены в ряде мета-анализов. [200–203] Недавний мета-анализ, который включал исследование **M**inimizing **A**dverse Haemorrhagic Events by **TR**ansradial Access Site and Systemic Implementation of angio**X** (MATRIX) - *Минимизация нежелательных геморрагических событий с помощью трансрадиального доступа и системное внедрение ангиоX,* [197] не показал значительного преимущества бивалирудина по сравнению с НФГ в отношении ишемических исходов. [202] Бивалирудин ассоциировался со значительным увеличением риска тромбоза стента и значительным снижением риска кровотечений. Снижение риска кровотечения ассоциировалось с несбалансированным использованием ингибиторов GP IIb / IIIa, преимущественно с НФГ. Недавно в исследовании Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies (VALIDATE-SWEDEHEART), [204] - *Улучшение и развитие доказательной помощи при сердечных заболеваниях, оцененных в со-*

ответствии с рекомендованными методами лечения, НФГ сравнивался с бивалирудином на фоне радиального доступа и ограниченного использования ингибиторов GP IIb / IIIa. При сравнении этих двух препаратов исследование продемонстрировало сходные риски ишемии и кровотечения. Другой мета-анализ, 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] Существенная связь между бивалирудином и сниженным риском 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 исследований (с несбалансированным использованием ингибиторов GP IIb / IIIa), сравнивающих НФГ с бивалирудином, можно найти в Руководстве ESC / EACTS по реваскуляризации миокарда 2018 года. [205]

Пациенты могут пройти катетеризацию сердца после фазы консервативного лечения, и эти пациенты могут получать лечение фондапаринуксом в этот период. Этот режим основан на исследовании Fifth **O**rganization to **A**ssess **S**trategies in Acute **I**schemic **S**yndromes (OASIS-5) - *Пятая организация по оценке стратегий лечения острых ишемических синдромов*. [206] Следует отметить, что образование тромба катетера было проблемой при применении фондапаринукса, и поэтому необходимо добавить полную дозу НФГ, чтобы предотвратить образование тромба, когда пациент переходит на ЧКВ.

Эноксапарин, НМГ с предсказуемой зависимостью от дозы и эффектом и более низким риском гепарин-индуцированной тромбоцитопении (по сравнению с НФГ, следует рассматривать в качестве антикоагулянта при ЧКВ у

пациентов, предварительно получавших эноксапарин подкожно. О преимуществе эноксапарина по сравнению с НФГ в снижении смертности и кровотечений сообщалось в мета-анализе, включавшем пациентов с ОКС без подъема сегмента ST, [194] но специальных крупномасштабных исследований, сравнивающих эноксапарин с НФГ при ОКСбпST, не было.

Рекомендации по антитромботической терапии у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST и без фибрилляции предсердий, перенесших ЧКВ

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Антитромбоцитарная терапия		
Аспирин рекомендуется всем пациентам без противопоказаний в начальной пероральной нагрузочной дозе 150-300 мг (или 75-250 мг в / в) с последующей поддерживающей дозой 75-100 мг в день для длительного лечения. [179–181]	I	A
Ингибитор рецептора P2Y12 рекомендуется в дополнение к аспирину в течение более 12 месяцев, если нет противопоказаний или чрезмерного риска кровотечения. [170,171,182] **Варианты:**	I	A
• Прасугрел у пациентов, ранее не получавших ингибитора рецептора P2Y12, переходящих на ЧКВ (нагрузочная доза 60 мг, поддерживающая стандартная доза - 10 мг / сут, 5 мг / сут для пациентов в возрасте старше 75 лет или с массой тела <60 кг). [171]	I	B
• Тикагрелор, независимо от планируемой стратегии лечения (инвазивного или консервативного) (нагрузочная доза 180 мг, поддерживающая - 90 мг 2 раза в день). [170]	I	B
• Клопидогрел (нагрузочная доза 300-600 мг, поддерживающая суточная доза - 75 мг), только когда прасугрел или тикагрелор недоступны, недопустимы или противопоказаны. [182,183]	I	C
Пациентам с ОКСбпST, которые перешли на ЧКВ, следует отдавать предпочтение прасугрелу перед тикагрелором. [174]	IIa	B
Антагонисты GP IIb / IIIa должны рассматриваться для оказания экстренной помощи, если есть доказательства отсутствия повторного приема или тромботического осложнения.	IIa	C
Кангрелор может рассматриваться у пациентов, ранее не получавших ингибиторов рецепторов P2Y12, перенесших ЧКВ. [184–187]	IIb	A

Предварительное лечение ингибитором рецептора P2Y12 может быть рассмотрено у пациентов с ОКСбпST, которым не планируется ранняя инвазивная стратегия и у которых нет высокого риска кровотечения.	IIb	C
Лечение антагонистами GP IIb / IIIa у пациентов с неизвестной анатомией коронарных артерий не рекомендуется. [188,189]	III	A
Не рекомендуется проводить рутинное предварительное лечение ингибитором рецептора P2Y12 у пациентов, у которых анатомия коронарных артерий неизвестна, и планируется раннее инвазивное лечение. [174,177,178,190,191]	III	A
Периоперационная антикоагулянтная терапия		
Парентеральная антикоагуляция рекомендуется всем пациентам в дополнение к антиагрегантному лечению во время постановки диагноза и, особенно, во время процедур реваскуляризации в соответствии с риском ишемии и кровотечения. [192,193]	I	A
НФГ (в / в болюс с поправкой на массу тела при проведении ЧКВ 70-100 МЕ / кг или 50-70 МЕ / кг в комбинации с ингибитором GP IIb / IIIa; целевой диапазон активированного времени свертывания крови 250-350 сек, если назначается ингибитор GP IIb / IIIa) рекомендуется пациентам, перенесшим ЧКВ.	I	A
В случаях консервативного лечения или материально-технических ограничений для перевода пациента на ЧКВ в требуемые сроки, рекомендуется фондапаринукс, и в таких случаях рекомендуется однократный болюс НФГ при проведении ЧКВ. [183]	I	B
Рекомендуется выбирать антикоагулянты в соответствии с риском ишемии и кровотечения, а также в соответствии с профилем эффективности-безопасности выбранного препарата.	I	C
Эноксапарин (в / в) следует рассматривать у пациентов, предварительно получавших эноксапарин подкожно. [194–196]	IIa	B
Следует рассмотреть возможность прекращения парентеральной антикоагуляции сразу после инвазивной процедуры.	IIa	C
Бивалирудин можно рассматривать как альтернативу НФГ. [189,197,198]	IIb	A
Не рекомендуется перекрестное назначение НМГ и НФГ. [196]	III	B

[a] Класс рекомендации.

[b] Уровень доказательности.

5.1.3 Периинтервенциональная антитромбоцитарная терапия

Препараты для периоперационного внутривенного антиагрегантного лечения включают кангрелор и ингибиторы GP IIb / IIIa (абциксимаб, эптифибатид и тирофибан). Большинство исследований, оценивающих ингибиторы GP IIb /

IIIa у пациентов с ОКС, которым проводилось ЧКВ, предшествовали эре рутинной ДАТТ с ранним началом ДАТТ, включая ингибитор рецептора P2Y12 в нагрузочной дозе. [205,207] На сегодняшний день, с обычными и мощными пероральными ингибиторами рецептора P2Y12, нет убедительных доказательств дополнительной пользы рутинного предшествующего использования ингибиторов GP IIb / IIIa у пациентов с ОКСбпST, которым назначена коронарная ангиография. [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, их использование следует рассматривать в ситуациях экстренной помощи или при тромботических осложнениях, а также при ЧКВ высокого риска у пациентов без предварительного лечения ингибиторами рецептора P2Y12 (более подробную информацию см. в Рекомендациях ESC / EACTS по реваскуляризации миокарда 2018 года). [205]

Кангрелор - это прямой обратимый ингибитор рецептора P2Y12 короткого действия, который был оценен при проведении ЧКВ при остром и хроническом коронарном синдроме в клинических исследованиях, сравнивающих кангрелор с клопидогрелом, вводимым перед ЧКВ [Cangrelor versus Standard Therapy to Achieve Optimal Management of Platelet Inhibition (CHAMPION) – *Кангрелол против стандартной терапии для достижения оптимального контроля ингибирования тромбоцитов*] или после ЧКВ (CHAMPION PLATFORM и CHAMPION PHOENIX). [185-187] Мета-анализ этих исследований показал положительный эффект в отношении основных конечных точек ишемии, который уравновешивался увеличением числа незначительных кровотечений. [184] Более того, преимущество кангрелора в отношении конечных точек ишемии было ослаблено при ЧКВ в исследовании CHAMPION с предварительным введением клопидогрела, в то время как данные о его применении в сочетании с тикагрелором или прасугрелом ограничены. Благодаря до-

казанной эффективности в предотвращении внутрипроцедурного и постпроцедурного тромбоза стента у пациентов, ранее не получавших ингибитор рецепторов P2Y12, кангрелор можно рассматривать в индивидуальном порядке у пациентов с ОКСбпST, не принимавших ингибиторы рецепторов P2Y12, которым выполнялось ЧКВ. (более подробную информацию см. в Рекомендациях ESC / EACTS по реваскуляризации миокарда 2018 года). [205]

5.1.4 Постоперационное и поддерживающее лечение

После ЧКВ при ОКСбпST, ДАТТ, состоящая из мощного ингибитора рецептора P2Y12 в дополнение к аспирину, обычно рекомендуется в течение 12 месяцев, независимо от типа стента, если нет противопоказаний. [170,171,182] В конкретных клинических сценариях продолжительность ДАТТ может быть сокращена (<12 месяцев), увеличена (>12 месяцев, см. Рисунок 9 и Таблицы 10 и 11) или изменена (деэскалация ДАТТ), и эти решения зависят от индивидуальной клинической оценки которые обусловлены риском ишемии и кровотечения у пациента, возникновением побочных эффектов, сопутствующими заболеваниями, сопутствующими лекарствами и наличим соответствующих препаратов. Подробное описание соответствующих и многочисленных исследований, в которых сравнивали различные продолжительности ДАТТ (особенно 3-6 месяцев по сравнению с 12 месяцами у пациентов с ОКСбпST), см. обновленную информацию ESC за 2017 год по ДАТТ при ИБС [169] и недавних опубликованных исследований. [208,209] У пациентов с ОКСбпST и имплантацией стента, которые имеют высокий риск кровотечения (соответствие критериям PRECISE-DAPT ≥25 или ARC-HBR), следует рассмотреть возможность прекращения терапии ингибиторами рецепторов P2Y12 через 3-6 месяцев. [154] У пациентов с очень высоким риском кровотечения, определяемым как недавний эпизод кровотечения в прошлом месяце или при запланированной неотложной операции в ближайшем будущем, следует рассмотреть возможность приема аспирина и клопидогрела в течение 1 месяца.

Таблица 10. Варианты лечения при расширенной двойной антитромботической или антитромбоцитарной терапии

Препарат	Дозировка	Показания	NNT (ишемические исходы)	NNH (геморрагические исходы)
Схемы ДАТ для расширенного лечения (включая аспирин 75-100 мг в день)				
Ривароксабан (исследование COMPASS)	2.5 мг дважды в день	Пациенты с ИБС или симптоматическим заболеванием периферических артерий; с высоким риском ишемических событий	77	84
Схемы ДАТТ для расширенного лечения (включая аспирин 75-100 мг в день)				
Клопидогрел (исследование DAPT)	75 мг 1 раз в день	После ИМ у пациентов, переносящих ДАТТ в течение 1 года	63	105
Прасугрел (исследование DAPT)	10 мг 1 раз в день (5 мг при массе тела <60 кг или возрасте >75 лет)	После ЧКВ по поводу ИМ у пациентов без противопоказаний	63	105
Тикагрелол (PEGASUS-TIMI 54)	60/90 мг дважды в день	После ИМ у пациентов, переносящих ДАТТ в течение 1 года	84	81

Препараты (помимо аспирина 75–100 мг/сут) для расширенных вариантов лечения ДАТТ расположены в алфавитном порядке. Показания и определения высокого / умеренно повышенного риска и риска кровотечения см. в Таблице 9 и на Рисунке 9. 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 прасугрела.

NNH (number needed to harm) = количество пролеченных пациентов, необходимое для выявления одного случая побочных эффектов; NNT (number needed to treat) = количество пролеченных паицентов, необходимое для излечивания; 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 с предшествующим сердечным приступом с использованием тикагрелора по сравнению с плацебо на фоне аспирин-тромболизиса при инфаркте миокарда 54.*

Таблица 11. Критерии риска для расширенного лечения вторым антитромботическим препаратом

Высокий тромботический риск (класс IIa)	**Умеренный тромботический риск (класс IIb)**
Осложненная ИБС и минимум 1 критерий	Неосложненная ИБС и минимум 1 критерий
Усилители риска	
Сахарный диабет, требующий приема лекарств	Сахарный диабет, требующий приема лекарств
Рецидивирующий ИМ в анамнезе	Рецидивирующий ИМ в анамнезе
Любое мультифокальное поражение коронарных артерий	Мультисосудистое заболевание (ИБС + заболевание периферических артерий)
Мультисосудистое заболевание (ИБС + заболевание периферических артерий)	ХБП с СКФ 15-59 мл/мин/1,73 м^2
Преждевременная (<45 лет) или ускоренная (новое поражение в течение 2 лет) ИБС	
Сопутствующие системные воспалительные заболевания (например, ВИЧ, системная красная волчанка, хронический артрит)	
Технические аспекты	
Установлено не менее 3 стентов	
Обработано не менее 3 очагов поражения	
Общая длина стента >60 мм	
В анамнезе сложная реваскуляризация (ствол левой коронарной артерии, бифуркационное стентирование с имплантирован-	

ными ≥2 стентами, хроническая полная окклюзия, стентирование последнего проходимого сосуда)	
Тромбоз стента на фоне антиагрегантной терапии	

В соответствии с рекомендациями, пациенты с ИБС разделены на две разные группы риска (высокий или умеренно повышенный тромботический или ишемический риск). Стратификация пациентов в сторону осложненных и несложненных ИБС основана на индивидуальной клинической оценке с учетом сердечно-сосудистого анамнеза и / или анатомии коронарных артерий. Выбор и состав факторов, повышающих риск, основаны на совокупных данных клинических исследований расширенной антитромботической терапии пациентов с ИБС [162,212,214] и на данных из соответствующих регистров. [228–230]

Четыре недавних исследования (n = 29 089) изучали преимущества сокращения продолжительности ДАТТ до 1-3 месяцев. [208-211] В исследование были включены пациенты с низким и средним риском ишемии и низким риском кровотечения, и была использована ранняя монотерапия клопидогрелом / тикагрелором. Все кровотечения были уменьшены с благоприятной тенденцией к меньшему количеству ишемических событий, включая ИМ. Важно отметить, что более 50% имели ОКС в качестве критерия включения. В частности, в исследовании Ticagrelor With Aspirin or Alone in High-Risk Patients After Coronary Intervention (TWILIGHT) - *тикагрелор с аспирином или только тикагрелол у пациентов с высоким риском после коронарного вмешательства* [211] изучалось влияние тикагрелора в отдельности по сравнению с тикагрелором плюс аспирин в отношении клинически значимого кровотечения у пациентов с высоким риском кровотечения или ишемических событий, у которых было проведено ЧКВ согласно критериям включения. Однако у этих пациентов не было высокого риска кровотечения в соответствии с текущими критериями высокого риска кровотечения и частотой событий при последующем наблюдении. Исходя из этого, эти пациенты были в большей степени когортой с низким риском кровотечения и ишемии, хотя более двух третей имели ОКС. После 3 месяцев лечения тикагрелором и аспирином пациенты, у которых не было серьезного кровотечения или ишемического события, продолжали принимать тикагрелор и были случайным образом распределены для

приема аспирина или плацебо в течение 1 года. Первичная конечная точка - кровотечение типа 2, 3 или 5 согласно критериям Bleeding Academic Research Consortium (BARC) - *Консорциума академических исследований кровотечений* была значительно снижена за счет исключения аспирина (4,0 против 7,1%; HR 0,56, 95% ДИ 0,45-0,68, *P* <0,001). В исследовании не учитывалась составная конечная точка смерти от любой причины, нефатального ИМ или нефатального инсульта. Однако при исследовательской проверке гипотезы не меньшей эффективности не было обнаружено никаких сигналов о повышенном риске ишемии. [211] Следует признать, что реальная частота ишемических событий в исследовании TWILIGHT была низкой по сравнению с другими исследованиями пациентов с ЧКВ высокого риска.

Вопреки этому, и на основе результатов исследований DAPT – *двойная антитромбоцитарная терапия* 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) 54 - *предотвращения сердечно-сосудистых событий у пациентов с предшествующим сердечным приступом с использованием тикагрелора по сравнению с плацебо на фоне аспириа-тромболизиса при инфаркте миокарда 54* у пациентов с ОКС которые перенесли ДАТТ без осложнений, связанных с кровотечением, пролонгированный курс ДАТТ >12 месяцев следует рассматривать у лиц с высоким тромботическим риском и без повышенного риска сильного или опасного для жизни кровотечения, а также у пациентов с умеренно повышенным тромботическим риском (см. Рисунок 9 и Таблицы 10 и 11). [212,213] Следует отметить, что доза тикагрелора 60 мг дважды в день переносилась лучше, чем доза 90 мг два раза в день, [214 215] и эта доза в настоящее время одобрена во многих (хотя и не во всех) странах по этим показаниям.

Переключение между пероральными ингибиторами рецептора P2Y12 является обычным явлением, и триггеры могут включать осложнения, связанные с кровотечением (или опасения по поводу кровотечения), побочные эф-

фекты, не связанные с кровотечением (например, одышка на тикагрелор, аллергические реакции), а также социально-экономические факторы. [216,217] Переключение между пероральными ингибиторами рецептора P2Y12 может рассматриваться в отдельных случаях, и для более подробного описания переключения антитромбоцитарных препаратов, обратитесь к Международному консенсусу экспертов по переключению терапии, ингибирующей рецепторы P2Y12 тромбоцитов, [217] а также к обновлению ESC, посвященному ДАТТ 2017 года. [169]

Деэскалация ДАТТ (переход с сильнодействующих препаратов, таких как прасугрел или тикагрелор, на клопидогрел) у пациентов с ОКСбпST может рассматриваться как альтернативный режим лечения. [216,217] Тем не менее, важно отметить, что существует потенциал повышения ишемического риска при равномерной деэскалации терапии, ингибирующей рецептор P2Y12, после ЧКВ, особенно если ее проводить рано (<30 дней) после индексного события. Действительно, отсутствуют специализированные крупномасштабные исследования унифицированной и неуправляемой деэскалации ДАТТ, а имеющиеся данные о равномерной деэскалации противоречивы. [218,219] Основываясь на результатах исследования Testing Responsiveness to Platelet Inhibition on Chronic Antiplatelet Treatment for Acute Coronary Syndromes (TROPICAL-ACS) - *Реагирование на ингибирование тромбоцитов при хронической антиагрегантной терапии острых коронарных синдромов* и исследования POPULAR Genetics, [220,221] подход к деэскалации ДАТТ, основанный на тестировании функции тромбоцитов (TROPICAL-ACS: пациенты с ОКСпST и ОКСбпST) или генотипирование, направленное на CYP2C19 (POPULAR Genetics: пациенты с ОКСпST), можно рассматривать у выбранных пациентов с ОКСбпST в качестве альтернативы 12-ти месячному сильному ингибированию тромбоцитов, особенно у пациентов, которые считаются неподходящими для поддержания сильного ингибирования тромбоцитов. Для получения дополнительной информации, обратитесь к обновленному консенсусному заявлению экспертов

по функции тромбоцитов и генетическому тестированию для руководства лечением ингибитором рецептора P2Y12 при ЧКВ. [222]

Недавно появились данные о новой стратегии двойной антитромботической терапии (ДАТ), состоящей из ингибирования фактора Ха с очень низкой дозой ривароксабана (2,5 мг 2 раза в день) + аспирин, и такую схему следует рассматривать как вариант лечения для поддерживающей терапии в течение более 12 месяцев после ЧКВ по поводу ОКС. В рамках вторичной профилактики в исследовании **C**ardiovascular **O**utco**M**es for **P**eople using **A**nticoagulation **S**trategie**S** (COMPASS) – *Кардиоваскулярные исходы у людей, использующих антикоагуляционные стратегии* [162,223] изучались очень низкие дозы ривароксабана (2,5 мг два раза в день) в сочетании с аспирином по сравнению с монотерапией аспирином или ривароксабаном 5 мг два раза в день. Ривароксабан 2,5 мг 2 раза в день + аспирин 100 мг 1 раз в день снижает риск комбинированной конечной точки ишемии, общую смертность (без достижения порогового значения *P* согласно процедуре Хохберга) и только сердечно-сосудистую смертность, в то время как эта комбинация увеличивает риск серьезных кровотечений без значительного увеличения риска летального исхода, внутричерепных или критических органных кровотечений. Более значительное снижение абсолютного риска наблюдалось у пациентов из группы высокого риска, включая пациентов с диабетом или мультисосудистыми заболеваниями [ИБС плюс заболевания периферических артерий]. Таким образом, следует рассмотреть возможность назначения ривароксабана (2,5 мг 2 раза в день) в дополнение к аспирину 75-100 мг / сут у пациентов с высоким тромботическим риском и без повышенного риска сильного или опасного для жизни кровотечения, а также у пациентов с умеренно повышенным тромботическим риском (см. Рисунок 9 и Таблицы 10 и 11 для критериев отбора и определения риска ишемии и кровотечения).

Ривароксабан также изучался в исследовании **A**nti-Xa **T**herapy to **L**ower Cardiovascular Events in **A**ddition to **S**tandard Therapy in Subjects with **A**cute **C**oronary **S**yndrome **2**-**T**hrombolysis **I**n **M**yocardial **I**nfarction 51 (ATLAS ACS 2-

TIMI 51) - А*нти-Ха-терапия для снижения сердечно-сосудистых событий в дополнение к стандартной терапии у субъектов с острым коронарным синдромом 2-тромболизис при инфаркте миокарда 51* на фоне лечения клопидогрелем. Исследование показало снижение ишемических событий и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний наряду с более высоким риском кровотечения. [224] Однако данных о лечении тикагрелором или прасугрелом недостаточно, поэтому трудно экстраполировать результаты исследований на современную практику, включая использование сильнодействующих ингибиторов рецептора P2Y12.

Рекомендации по постинтервенционному и поддерживающему лечению у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Пациентам с ОКСбпST, с имплантацией коронарного стента, рекомендуется ДАТТ с ингибитором рецептора P2Y12 + аспирин в течение 12 месяцев, если нет противопоказаний, таких как чрезмерный риск кровотечения. [170,171,225]	I	A
Увеличение продолжительности антитромботического лечения		
Добавление второго антитромботического препарата к аспирину для расширенной долгосрочной вторичной профилактики **следует рассматривать** у пациентов с высоким риском ишемических событий и без повышенного риска сильного или опасного для жизни кровотечения (варианты см. в таблицах 9 и 11). [162, 212, 213, 214, 223]	IIa	A
Добавление второго антитромботического препарата к аспирину для расширенной долгосрочной вторичной профилактики **может быть рассмотрено** у пациентов с умеренно повышенным риском ишемических событий и без повышенного риска большого или опасного для жизни кровотечения (варианты см. В таблицах 9 и 11) 162, 212, 213, 214, 223.	IIb	A
У пациентов с ОКС без предшествующего инсульта / транзиторной ишемической атаки, которые относятся к группе высокого ишемического риска и низкого риска кровотечения и получают аспирин и клопидогрел, после прекращения парентеральной антикоагуляции можно рассмотреть возможность применения низких доз ривароксабана (2,5 мг два раза в день в течение примерно 1 года). [224]	IIb	B
Сокращение продолжительности антитромботического лечения		

После имплантации стента с высоким риском кровотечения (соответствие критериям PRECISE-DAPT ≥25 или ARC-HBR) следует рассмотреть вопрос о прекращении терапии ингибиторами рецепторов P2Y12 через 3 месяца. [154,226]	IIa	B
После имплантации стента пациентам, проходящим стратегию ДАТТ, следует рассмотреть возможность прекращения приема аспирина через 3-6 месяцев, в зависимости от баланса между риском ишемии и кровотечения. [208,209,227]	IIa	A
Деэскалация лечения ингибитором рецептора P2Y12 (например, с переходом с прасугрела или тикагрелора на клопидогрел) может рассматриваться как альтернативная стратегия ДАТТ, особенно у пациентов с ОКС, которые считаются неподходящими для сильного ингибирования тромбоцитов. Деэскалация может проводиться самостоятельно на основании клинической оценки или под руководством тестирования функции тромбоцитов или генотипирования CYP2C19, в зависимости от профиля риска пациента и доступности соответствующих анализов. [218,220,221]	IIa	C

[a] Класс рекомендации.

[b] Уровень доказательности.

5.2 Фармакологическое лечение ишемии

5.2.1 Поддерживающая фармакологическая терапия

У пациентов с ОКСбпST очень важно облегчение боли в груди из соображений комфорта, а также для уменьшения активации симпатической нервной системы. Опиоиды (морфин внутривенно) являются наиболее часто используемыми анальгетиками в этой ситуации. Однако следует иметь в виду, что использование морфина связано с более медленным усвоением и отсроченным началом антиагрегантного действия, что может привести к ранней неэффективности лечения у восприимчивых людей. Как правило, введение кислорода показано пациентам с гипоксией с сатурацией кислорода <90% или пациентам с респираторной недостаточностью. Интересно, что предыдущие исследования показали, что гипероксия может быть вредной для некоторых пациентов, предположительно из-за более частого повреждения миокарда. Следовательно, рутинное использование кислорода не рекомендуется в случаях сатурации кислорода >90%. Тревога - это естественная реакция на боль в груди, и

тревожным пациентам следует назначить мягкий транквилизатор (обычно бензодиазепин).

5.2.2 Нитраты и бета-адреноблокаторы

Внутривенные нитраты более эффективны, чем сублингвальные для облегчения симптомов и разрешения депрессии сегмента ST на ЭКГ. Во время мониторинга артериального давления дозу следует увеличивать до исчезновения симптомов, а у пациентов с гипертонической болезнью - до нормализации артериального давления, если не возникают побочные эффекты (особенно головная боль или гипотензия). Помимо контроля симптомов, нет показаний для лечения нитратами. Пациентам, недавно принимавшим ингибитор фосфодиэстеразы 5 (в течение 24 часов для силденафила или варденафила и 48 часов для тадалафила), нитраты не следует назначать из-за риска тяжелой гипотензии. Бета-адреноблокаторы снижают потребление кислорода миокардом за счет снижения частоты сердечных сокращений, артериального давления и сократимости миокарда. Нитраты и раннее начало лечения бета-блокаторами рекомендуются пациентам с продолжающимися ишемическими симптомами и без противопоказаний к соответствующему классу препаратов. Рекомендуется продолжать хроническую терапию бета-адреноблокаторами, за исключением случаев, когда пациент относится к классу Killip III или выше. Лишь небольшая часть пациентов, включенных в РКИ раннего лечения бета-блокаторами, имела ОКСбпST, поэтому на основании рандомизированных исследований нельзя сделать никаких выводов. Тем не менее, обсервационное исследование регистра 21 822 пациентов с ОКСбпST обнаружило, что у пациентов с риском развития кардиогенного шока (как минимум две характеристики: возраст >70 лет, частота сердечных сокращений >110 уд / мин и / или АД сред <120 мм рт. ст.), совокупность шока или смерти была значительно выше у пациентов, получавших бета-адреноблокаторы очень рано в отделении неотложной помощи, по сравнению с пациентами, получавшими лечение позже, но в течение 24 часов после госпитализации. Таким образом, этим пациентам следует избегать

раннего назначения бета-адреноблокаторов, особенно если функция желудочков неизвестна. Бета-адреноблокаторы не следует назначать пациентам с симптомами, которые могут быть связаны с коронарным вазоспазмом или употреблением кокаина, поскольку они могут способствовать спазму, не препятствуя альфа вазоконстрикции бета-опосредованной вазодилатацией.

Рекомендации по применению противоишемических препаратов в острой фазе острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Пациентам с продолжающимися ишемическими симптомами и без противопоказаний рекомендуются сублингвальные или внутривенные нитраты и раннее начало лечения бета-блокаторами.	I	C
Рекомендуется продолжать хроническую терапию бета-блокаторами, если у пациента нет явной сердечной недостаточности.	I	C
В / в нитраты рекомендуются пациентам с неконтролируемой гипертензией или признаками сердечной недостаточности.	I	C
У пациентов с подозрением / подтвержденной вазоспастической стенокардией следует рассмотреть возможность применения блокаторов кальциевых каналов и нитратов, использования бета-адреноблокаторов следует избегать. [231]	IIa	B

[a] Класс рекомендации.

[b] Уровень доказательности.

5.3 Применение пероральных антитромбоцитарных препаратов при длительном применении пероральных антикоагулянтов

5.3.1 Пациенты с фибрилляцией предсердий без механических протезов клапанов сердца или митральным стенозом от умеренной до тяжелой степени, которым проводится ЧКВ или медикаментозная терапия

Антитромбоцитарная терапия клопидогрелом впервые была оценена в исследовании **W**hat is the **O**ptimal antiplat**E**let and anticoagulant therapy in patients with oral anticoagulation and coronary **S**ten**T**ing (WOEST) - *Что такое оптимальная антиагрегантная и антикоагулянтная терапия у пациентов с пероральной антикоагулянтной терапией и коронарным стентированием*, в котором 573

пациента были рандомизированы в группы двойной антитромботической терапии (ДАТ) с пероральным антикоагулянтом (ОАК) и клопидогрелом (75 мг / день) или тройной антитромботической терапии (ТАТ) с ОАК и аспирином 80 мг / день. Лечение продолжалось в течение 1 месяца после установки стента без металлического покрытия (35% пациентов) и в течение 1 года после установки стента с лекарственным покрытием (65% пациентов). ЧКВ было выполнено на фоне приема антагонистов витамина К (АВК) у половины пациентов и одна треть из них были пациенты с ОКСбпST. Бедренный доступ использовался у большинства пациентов (74%). Первичная конечная точка в виде любого кровотечения была значительно снижена в группе ДАТ по сравнению с ТАТ [19,5 против 44,9%, отношение рисков (HR) 0,36, 95% доверительный интервал (CI) 0,260,50, *P* <0,001], в то время как существенных различий в частоте развития сильных кровотечениях не наблюдалось. Частота инфаркта миокарда, инсульта, реваскуляризации целевого сосуда или тромбоза стента существенно не различалась, но смертность от всех причин через 1 год была ниже в группе ДАТ (2,5 против 6,4%, *P*=0,027).

В исследовании Triple Therapy in Patients on Oral Anticoagulation After drug Eluting Stent Implantation (ISAR-TRIPLE) - *Тройная терапия у пациентов, получавших пероральную антикоагулянтную терапию после имплантации стента с лекарственным покрытием*, пациенты (одна треть с ОКС), перенесших стентирование и нуждающихся в приеме ОАК, случайным образом были распределены на 6-ти недельную или 6-ти месячную терапию клопидогрелом в дополнение к аспирину и антагонисту витамина К. Первичная конечная точка - смерть, инфаркть миокарда, тромбоз стента, ишемический инсульт или сильное кровотечение через 9 месяцев не различалась между группами 6-ти недельной и 6-ти месячной ТАТ (9,8 против 8,8%, HR 1,14, 95% ДИ 0,681,91, *P*=0,63); то же самое было верно для комбинированной частоты смерти, ИМ, тромбоза стента и ишемического инсульта (4,0 против 4,3%, HR 0,93, 95% ДИ 0,432,05, *P*=0,87). Кроме того, не наблюдалось никакой разницы в отношении сильного кровотечения (5,3 против 4,0%, HR 1,35, 95% ДИ 0,642,84, *P*=0,44).

Важно отметить, что 10% пациентов в исследовании WOEST и 7% в исследовании ISAR-TRIPLE имели протезы сердечных клапанов. Подгрупповой анализ WOEST показал, что пациенты с протезами сердечных клапанов, принимающие ДАТ, получили такое же преимущество, как и в общей популяции.

В открытом рандомизированном контролируемом многоцентровом исследовании, 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 (PIONEER AF-PCI) - *Изучение двух стратегий лечения ривароксабаном и стратегии лечения пероральным антагонистом витамина К с скорректированной дозой у субъектов с фибрилляцией предсердий, перенесших чрескожное коронарное вмешательство*, 2124 пациентов с ФП [51-53% с ОКС, 12-14% с ОКСпST], недавно получавших стентирование, были рандомизированы в группу ривароксабана в дозе 15 мг один раз в день плюс ингибитор рецепторов P2Y12 в течение 12 месяцев (группа 1), ривароксабан 2,5 мг два раза в день плюс двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТТ) в течение 1, 6 или 12 месяцев (группа 2) или стандартная терапия с АВК плюс ДАТТ в течение 1, 6 или 12 месяцев (группа 3). Ингибитор рецептора P2Y12 был клопидогрелом у 93-96% пациентов, а ДАТТ продолжалась до 12 месяцев у 49% пациентов. Первичная конечная точкав в виде клинически значимых кровотечений была ниже в двух группах, получавших ривароксабан, чем в группе, получавшей стандартную терапию [16,8% в группе 1, 18,0% в группе 2 и 26,7% в группе 3; HR (группа 1 против группы 3) 0,59, 95% ДИ 0,47- 0,76, *P* <0,001; ОР (группа 2 по сравнению с группой 3) 0,63, 95% ДИ 0,50–0,80, *P* <0,001]. У пациентов с ОКС тенденция к снижению частоты клинически значимых кровотечений была более сильной у пациентов в группе 2, чем в группе 1. Показатели смертности от сердечно-сосудистых причин, инфаркта миокарда или инсульта были одинаковыми в трех группах. Однако смертность от всех причин или повторная госпитализация значительно снизились через 1 год в двух группах, получавших ривароксабан, по сравнению с группой, получавшей стандартную терапию [34,9% в группе

1, 31,9% в группе 2 и 41,9% в группе 3; HR (группа 1 против группы 3) 0,79, 95% ДИ 0,66–0,94, *P*=0,008; HR (группа 2 против группы 3) 0,75, 95% ДИ 0,62–0,90, *P*=0,002].

В исследовании Randomized Evaluation of Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran versus Triple Therapy with Warfarin in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention (RE-DUAL PCI) - *рандомизированная оценка двойной антитромботической терапии с дабигатраном по сравнению с тройной терапией с варфарином у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, подвергающихся чрескожному коронарному вмешательству*, 2725 пациента [50% с ОКС (2% с ОКСпST)] с недавно проведенным стентированием были рандомизированы в группы ТАТ с АВК плюс ингибитор рецептора P2Y12 и аспирин (в течение 13 месяцев) или ДАТ с дабигатраном (110 мг или 150 мг два раза в день) плюс ингибитор рецептора P2Y12 (без аспирина). В качестве ингибиторов рецептора P2Y12 использовали клопидогрел и тикагрелор (у 87 и 13% пациентов соответственно). Первичная конечная точка в виде сильного или клинически значимого неосновного кровотечения составила 15,4% в группе ДАТ 110 мг по сравнению с 26,9% в группе ТАТ (HR 0,52, 95% CI 0,42-0,63, *P* <0,001 для не меньшей эффективности, *P* <0,001 для превосходства) и 20,2% в группе ДАТ 150 мг по сравнению с 25,7% в соответствующей группе ТАТ. В исследовании также проверялось, что ДАТ с дабигатраном (обе дозы в сочетании) не уступают ТАТ в отношении частоты комбинированных конечных точек эффективности тромбоэмболических событий (ИМ, инсульт или системная эмболия), смерти или незапланированной реваскуляризации. Частота комбинированной конечной точки эффективности составила 13,7% в двух группах ДАТ вместе по сравнению с 13,4% в группе ТАТ (HR 1,04, 95% CI 0,84–1,29, *P*=0,005 для не меньшей эффективности). Однако исследование RE-DUAL PCI было недостаточно эффективным для отдельных конечных точек ишемии, таких как тромбоз стента, который возникал в два раза чаще в группе ДАТ 110 мг по сравнению с ТАТ.

В исследовании Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation (AUGUSTUS) - *Антитромботическая терапия после острого коронарного синдрома или ЧКВ при фибрилляции предсердий* рандомизировано 4614 пациентов с ФП, которым недавно проведено ЧКВ или поступивших с ОКС, в группы апиксабана (5 мг два раза в день) или АВК. Исследование имело факторный дизайн два на два, при этом ингибитор рецептора P2Y12 вводили всем пациентам до 6 месяцев, в то время как пациенты, получавшие апиксабан или АВК, были дополнительно рандомизированы в группу аспирина или плацебо. Первичный исход в виде силиьного или клинически значимого небольшого кровотечения был обнаружен у 10,5% пациентов, получавших апиксабан, по сравнению с 14,7% пациентов, получавших АВК (HR 0,69, 95% ДИ 0,58-0,81, *P* <0,001 как для не меньшей эффективности, так и для превосходства) и у 16,1% пациентов, получавших аспирин, по сравнению с 9,0% пациентов, получавших плацебо (HR 1,89, 95% ДИ 1,59–2,24, *P* <0,001). Вторичные исходы включали смерть или госпитализацию, а также совокупность ишемических событий. Пациенты в группе апиксабана имели более низкую частоту смерти или госпитализации, чем пациенты в группе АВК (23,5 против 27,4%, ОР 0,83, 95% ДИ 0,74-0,93, *P*=0,002), что в основном было обусловлено сокращением госпитализации и аналогичной частотой ишемических событий. Пациенты в группе аспирина имели частоту смерти или госпитализации, аналогичную группе плацебо.

Исследование **E**doxaba**N** **TR**eatment vers**US** VKA in pa**T**ients with **AF** undergoing **PCI** (ENTRUST-AF PCI) - *Сравнение лечения препаратом эдоксабан и АВК у пациентов с ФП, перенесших ЧКВ*, рандомизировало 1506 пациентов с ФП, успешно пролеченных ЧКВ (по крайней мере у 25% пациентов с ОКС), которые получали либо эдоксабан 60 мг в день плюс ингибитор рецептора P2Y12, либо АВК плюс ДАТТ с ингибитором рецептора P2Y12 и аспирином (в течение 1-12 месяцев). Первичной конечной точкой было сильное или клинически значимое незначительное кровотечение. Исследование показало

не меньшую эффективность в отношении основной конечной точки, но, в отличии от других исследований, отсутствие превосходства стратегии ДАТ с эдоксабаном.

Все отдельные исследования были рассчитаны на безопасность тестируемой стратегии, но были слишком малы, чтобы надежно оценить различия в индивидуальных конечных точках ишемии. Недавний мета-анализ исследований WOEST, ISAR-TRIPLE, PIONEER AF-PCI и RE-DUAL PCI показал, что ДАТ ассоциируется с 47% снижением частоты сильного или малого кровотечения по TIMI (4,3 против 9,0%, HR 0,53, 95% доверительный интервал 0,36 = 0,85, I^2=42,9%) по сравнению с ТАТ. Кроме того, не было различий в частоте серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых события (MACE) (10,4 против 10,0%, HR 0,85, 95% вероятный интервал 0,481,29, I^2=58,4%) или в индивидуальных исходах смерти от всех причин, сердечной смерти, инфаркта миокарда, тромбоза стента или инсульта между двумя группами. В более позднем мета-анализе (включая ENTRUST-AF) все четыре РКИ, с приемом НОАК, сравнивали ДАТ и ТАТ у пациентов с ФП, перенесших ЧКВ, включая 10 234 пациентов (ДАТ = 5496; ТАТ = 4738). Первичная конечная точка безопасности [сильное или клинически значимое незначительное кровотечение по определению Международного общества по тромбозу и гемостазу] была значительно ниже при ДАТпо сравнению с ТАТ [отношение риска (RR) 0,66, 95% ДИ 0,56–0,78, P <0,0001], что соответствовало всем доступным определениям кровотечения. Это преимущество уравновешивалось значительным увеличением тромбоза стента (RR 1,59, 95% ДИ 1,01–2,50, P=0,04). Не было значительных различий в показателях смертности от всех причин и сердечно-сосудистых заболеваний, инсульта и MACE. Это приводит к абсолютному сокращению случаев серьезных кровотечений на 2% по сравнению с абсолютным увеличением тромбозов стентов на 0,4% без влияния на частоту MACE. Тем не менее, подгрупповой анализ исследования AUGUSTUS показал, что частота тромбозов стентов была максимальной в течение первых 30 дней, с аналогичным временем возникновения, что и для кровотечений.

Показания к приему ОАК должны быть пересмотрены и лечение продолжено только при наличии убедительных показаний (например, пароксизмальная, стойкая или постоянная ФП с баллом по шкале CHA2DS2-VASc ≥2; механический клапан сердца; недавний рецидивирующий тромбоз глубоких вен или ТЭЛА в анамнезе). Несмотря на то, что ОАК были протестированы на небольшом количестве пациентов, при отсутствии данных о безопасности и эффективности следует избегать использования прасугрела или тикагрелора в составе ТАТ. Интенсивность дозы ОАК следует тщательно контролировать с целевым МНО 2,0–2,5 у пациентов, получавших АВК (за исключением лиц с механическими протезными клапанами в митральном положении). У пациентов, принимающих НОАК, следует применять самую низкую испытанную дозу для профилактики инсульта.

У 68% пациентов, перенесших ЧКВ, показан длительный прием ОАК, который также следует продолжать во время процедуры, поскольку его прерывание и перекрытие парентеральными антикоагулянтами может привести к учащению эпизодов тромбоэмболии и кровотечений. [232-234] У пациентов, подвергающихся ЧКВ, неизвестно, безопасно ли объединять НОАК, с парентеральными антикоагулянтами или продолжать принимать НОАК без дополнительной парентеральной антикоагуляции, в то время как парентеральная антикоагуляция не требуется при МНО >2,5 у пациентов, получавших АВК. [235-237] Стратегии минимизации осложнений, связанных с ЧКВ, у пациентов, принимающих ОАК, перечислены в таблице 12.

Таблица 12. Предлагаемые стратегии снижения риска кровотечений, связанных с ЧКВ

• Дозы антикоагулянтов, адаптированные к массе тела и функции почек, особенно для женщин и пожилых пациентов.
• Лучевой доступ как сосудистый доступ по умолчанию.
• Ингибиторы протонной помпы у пациентов, получающих ДАТ, с риском желудочно-кишечных кровотечений выше среднего (язва желудочно-ки-

шечного тракта/кровотечение в анамнезе, антикоагулянтная терапия, хроническое применение нестероидных противовоспалительных препаратов/кортикостероидов или два или более из: a. Возраст старше 65 лет б. Диспепсия c. Гастроэзофагеальный рефлюкс d. Инфекция Helicobacter pylori e. Хроническое употребление алкоголя.
• У пациентов, получающих ОАК: a. ЧКВ выполняется без прерывания приема АВК или НОАК б. Пациентам, принимающим АВК, не следует вводить НФГ, если МНО >2,5 c. Пациентам, принимающим НОАК, независимо от времени последнего приема, необходимо добавление парентеральных антикоагулянтов в низких дозах (например, эноксапарин 0,5 мг/кг в/в или гепарин 60 МЕ/кг).
• Показан аспирин, но избегайте предварительного приема ингибиторов рецептора P2Y12.
• Ингибиторы GP IIb/IIIa только для экстренной помощи или перипроцедурных осложнений.

У пациентов с ОКСбпST данные о ведении пациентов, перенесших ЧКВ, требующих длительного приема ОАК, получены из подгруппового анализа РКИ (см. Таблицу 13). [238–242]

Таблица 13. РКИ с участием пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, которым требуется антикоагулянтная и антитромбоцитарная терапия

РКИ	n	Сравнение	Первичная конечная точка	Вторичные конечные точки

WOEST [239]	573	ДАТ (АВК + С) 12 месяцев по сравнению с ТАТ (АВК + А + С) 12 месяцев	Частота кровотечения ниже при ДАТ по сравнению с ТАТ через 1 год (HR 0,36, 95% ДИ 0,26-0,50)	ИМ + инсульт + реваскуляризация целевого сосуда + тромбоз стента: без разницы. Смертность от всех причин ниже при использовании ДАТ по сравнению с ТАТ через 1 год (HR 0,39, 95% ДИ 0,16-0,93)
ISAR-TRIPLE [250]	614	6 недель ТАТ (АВК + А + С) с последующей ДАТ (АВК + А) по сравнению 6 месяцев ТАТ (АВК + А + С)	Смерть + инфаркт миокарда + тромбоз стента + инсульт или сильное кровотечение по TIMI через 9 месяцев: без разницы	Сердечная смерть + инфаркт миокарда + тромбоз стента + инсульт: без разницы. TIMI сильное кровотечение: без разницы
PIONEER AF-PCI]240]	2124	ДАТ (ривароксабан 15 мг/день + С) 12 месяцев) против модифицированной ТАТ (ривароксабан 2,5 мг два раза в день + А + С в течение 1, 6 или 12 месяцев) против ТАТ (АВК + А + С на 1, 6 или 12 месяцев)	Клинически значимое кровотечение уменьшается при использовании ДАТ (HR 0,59, 95% ДИ 0,47-0,76) или модифицированной ТАТ (HR 0,63, 95% ДИ 0,50-0,80) по сравнению с ТАТ	Сердечно-сосудистая смерть + ИМ + инсульт: без разницы. Смерть от всех причин + частота повторных госпитализаций ниже при использовании ДАТ (HR 0,79, CI 0,69–0,94) или модифицированной ТАТ (HR 0,75, CI 0,62–0,90) по сравнению с ТАТ
RE-DUAL PCI [238]	2725	ТАТ (АВК + А + С) до 3 месяцев по сравнению с ДАТ (дабигатран 110 или 150 мг два раза в день + С или Т)	Значительное или клинически значимое незначительное кровотечение ниже при ДАТ 110 мг (HR 0,52, 95% ДИ 0,42-0,63) или ДАТ 150 мг (HR 0,72, 95% ДИ 0,58-0,88) по сравнению с ТАТ	ИМ + инсульт + системная эмболия, смерть, незапланированная реваскуляризация: без разницы
AUGUSTUS [241]	4614	ДАТ1 (апиксабан 5 мг два раза в день + С или Т или Р) по сравнению с ДАТ2 (АВК + С или Т или Р) по сравнению с ТАТ1 (апиксабан 5 мг два раза в день +	Значительные или клинически значимые несерьезные кровотечения ниже при использовании ДАТ1 (HR 0,69, 95% ДИ	Смерть + госпитализация ниже при применении апиксабана (HR 0,83, 95% ДИ 0,74–0,93) Нет разницы с аспирином

		А + С или Т или Р) по сравнению с ТАТ2 (АВК + А + С или Т или Р)	0,58-0,81) по сравнению с другими схемами	
ENTRUSTAF PCI [251]	1506	ДАТ (эдоксабан 60 мг + С или Т или Р) по сравнению с ТАТ (АВК + А + С или Т или Р)	Значительные или клинически значимые не большие кровотечения, не уступающие между ДАТ или ТАТ (HR 0,83, 95% ДИ 0,65–1,05, *P* = 0,0010 для не меньшей эффективности	Смерть от сердечно-сосудистых заболеваний, инсульт, системная эмболия + инфаркт миокарда + тромбоз стента, не отличаются между ДАТ и ТАТ

А = аспирин; **С** = клопидогрель; **ДАТ** = двойная антитромботическая терапия; **HR** = отношение рисков; **Р** = прасугрель; **Т** = тикагрелор; **ТАТ** = тройная антитромботическая терапия; **АВК** = антагонист витамина К.

В целом, у пациентов с ФП без механических протезов клапанов или митрального стеноза от умеренной до тяжелой степени, данные подтверждают использование НОАК вместо АВК с точки зрения безопасности (более низкий риск кровотечения). ДАТ с НОАК в рекомендуемой дозе для профилактики инсульта и монотерапия антитромбоцитарным препаратом (предпочтительно клопидогрел, выбранный более чем в 90% случаев в доступных исследованиях) рекомендуется в качестве стратегии по умолчанию до 12 месяцев после короткого периода (до 1 недели) тройной антитромботической терапии (ТАТ) (НОАК + ДАТТ) (Рисунок 10). Хотя ни одно из доступных РКИ не было разработано для выявления незначительных различий в ишемических событиях, численно более высокий риск тромбоза стента или инфаркта миокарда, наблюдаемый в некоторых исследованиях, мог быть компенсирован более высоким риском кровотечения, что привело к нейтральному влиянию на основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события (MACE) или смерти от всех причин. [243,244] В отличие от стратегии по умолчанию, у пациентов с высоким риском кровотечения, ДАТ следует сократить до 6 месяцев за счет отмены продолжающейся антитромбоцитарной терапии; тогда как у пациентов с высоким риском коронарной ишемии ТАТ следует продлить до 1 месяца, а затем ДАТ до 12 месяцев.

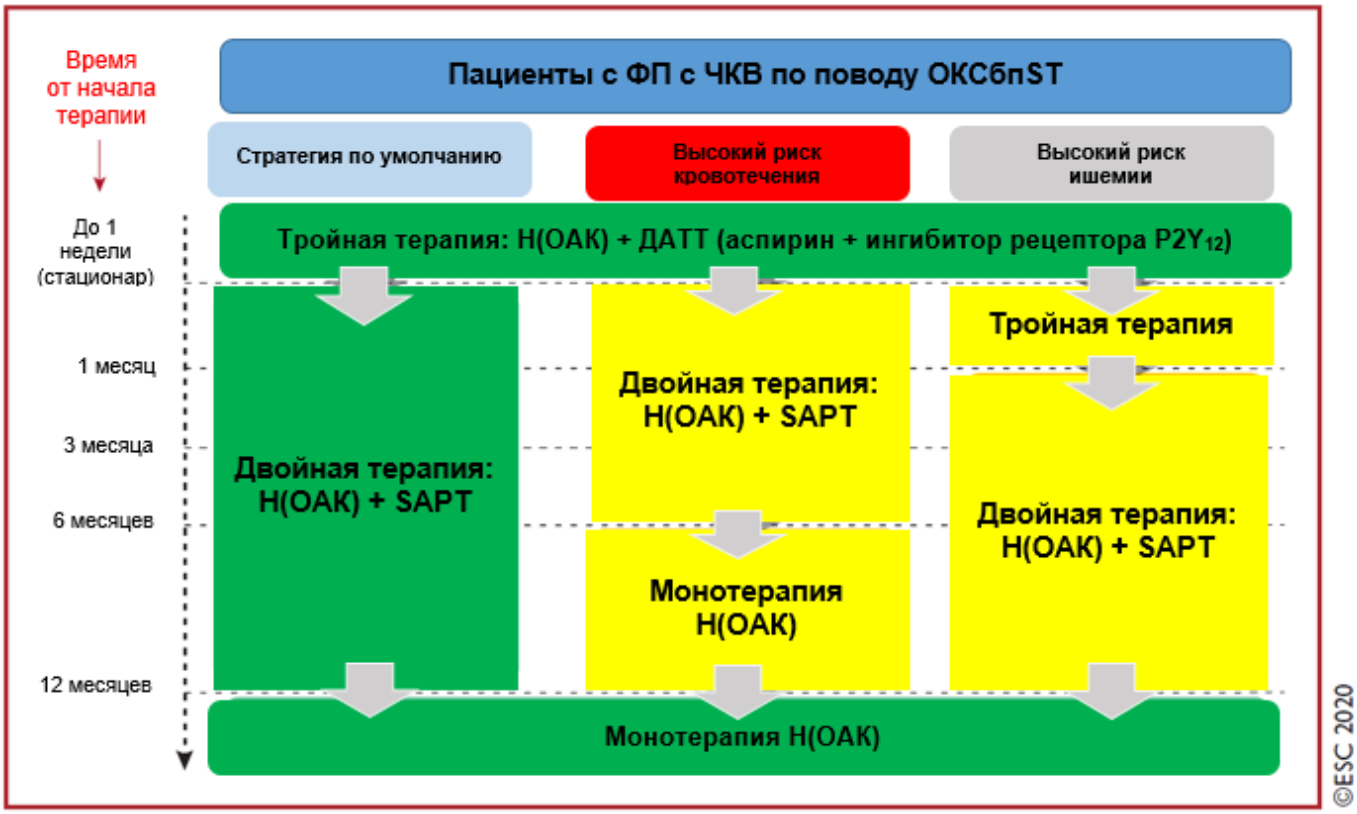

Рисунок 10. Алгоритм антитромботической терапии у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с фибрилляцией предсердий, которым проводится ЧКВ или медикаментозное лечение.

Зеленый (класс I) и желтый (класс IIa) цвета обозначают классы рекомендаций. ОАС: предпочтение НОАК перед АВК для стратегии по умолчанию и во всех других сценариях, если нет противопоказаний. Для схем ТАТ и ДАТ рекомендуемые дозы НОАК, следующие:

1) Апиксабан 5 мг два раза в день. [241]

2) Дабигатран 110 мг или 150 мг два раза в день. [238]

3) Эдоксабан 60 мг / сут

4) Ривароксабан 15 мг или 20 мг / сут. [240]

Снижение дозы НОАК рекомендуется пациентам с почечной недостаточностью и может быть рассмотрено у пациентов с высоким риском кровотечения (см. Таблицу 7). [158] SAPT: предпочтение ингибитору рецептора $P2Y_{12}$ по сравнению с аспирином. Тикагрелор можно назначать пациентам с высоким риском ишемии и низким риском кровотечения. Лечение >1 месяца: ОАК + ДАТ (ТАТ) можно рассматривать на срок до 6 месяцев у отдельных пациентов с высоким риском ишемии (IIa C). Лечение >12 месяцев: ОАК + SAPT можно рассмотреть у отдельных пациентов с высоким риском ишемии. ARC-HBR = см. Таблицу 7 и дополнительно с оценкой PRECISE-DAPT ≥25. Высокий тромботический или ишемический риск определен в таблице 11.

ARC-HBR = Консорциум академических исследований - высокий риск кровотечения; **ДАТТ** = двойная антитромбоцитарная терапия; **ДАТ** = двойная антитромботическая терапия; **НОАК** = пероральный антикоагулянт, не являющийся антагонистом витамина К; **ОАС** = пероральная антикоагуляция / антикоагулянт; **SAPT** = монотерапия антитромбоцитарным препаратом; **ТАТ** = тройная антитромботическая терапия; **АВК** = антагонист витамина К.

В настоящее время имеется ограниченное количество данных в поддержку использования ОАК с тикагрелором или прасугрелом в качестве двойной терапии после ЧКВ в качестве альтернативы ТАТ. [241,245] После коронарного стентирования ДАТТ с аспирином и тикагрелором или прасугрелом без ОАК может рассматриваться как альтернатива ТАТ у пациентов с высоким риском ишемии, ОКСбпST и ФП и одним фактором риска инсульта, не связанным с полом, в течение первых 4 недель. Что касается необходимости продолжения приема любого антитромбоцитарного агента после 12 месяцев, в исследовании AFIRE было рандомизировано 2236 пациентов с ФП после ЧКВ или АКШ более 1 года назад или с документально подтвержденной ИБС, для назначения либо монотерапии ривароксабаном, либо комбинированной терапии ривароксабаном в сочетании с одним антиагрегантом. [246] Монотерапия ривароксабаном (15 мг 1 раз в сутки или 10 мг 1 раз в сутки с клиренсом креатинина (CrCl) 15-49 мл / мин) не уступала комбинированной терапии по комбинированной конечной точке первичной эффективности, связанной с инсультом, системной эмболией, ИМ, нестабильной стенокардией, требующей реваскуляризации, или смерти от всех причин (HR 0,72, 95% ДИ 0,55–0,95). Монотерапия ривароксабаном превосходила первичную конечную точку безопасности при сильном кровотечении (HR 0,59, 95% ДИ 0,39–0,89).

Имеющиеся данные подтверждают, что у пациентов с ОКСбпST, леченных медикаментозно, ДАТ по сравнению с ТАТ с использованием одного антитромбоцитарного препарата (чаще всего клопидогрела) в течение как минимум 6 месяцев. [247] В регистре риск кровотечений был повышен при ТАТ по сравнению с АВК плюс один антитромбоцитарный препарат через 90 дней, но не через 1 год, без различий в частоте ишемических событий. [248] Кроме того,

варфарин плюс клопидогрель приводил к незначительному снижению количества серьезных кровотечений по сравнению с ТАТ, с незначительным снижением частоты ИМ или сердечно-сосудистой смерти. [249] В рандомизированном исследовании антитромботической терапии после острого коронарного синдрома или ЧКВ при фибрилляции предсердий (AUGUSTUS) [241] примерно 23% включенных пациентов поступили с медикаментозным лечением ОКС. У этих пациентов апиксабан значительно снизил количество кровотечений по сравнению с АВК (HR 0,44, 95% ДИ 0,28–0,68) и смерти или госпитализации (HR 0,71, 95% ДИ 0,54–0,92), в то время как не наблюдалось значительных различий в отношении смерти или ишемических событий. (HR 0,71, 95% ДИ 0,46–1,09]). Аспирин по сравнению с плацебо продемонстрировал сильную тенденцию к увеличению числа кровотечений (HR 1,49, 95% ДИ 0,98–2,26), но отсутствие значимых различий в показателях смерти или госпитализации (HR 1,16, 95% ДИ 0,90–1,51) или ишемических событий (HR 1,01, 95% ДИ 0,66–1,55).

5.3.2 Пациенты, которым требуются антагонисты витамина К или перенесшие АКШ

Пациентам, которым показаны АВК (например, пациенты с механическими протезами клапанов), ДАТ с АВК и монотерапия (предпочтительно клопидогрел), АВК назначаются после короткого периода пребывания в стационаре с ТАТ (с аспирином и клопидогрелом). [239] По данным сетевого мета-анализа, ТАТ (АВК + аспирин и клопидогрел) по сравнению ДАТ (АВК + клопидогрел), ДАТ ассоциировалась с тенденцией к снижению частоты сильного кровотечения (OR 0,58, 95% ДИ 0,31-1,08), в то время как в частоте неблагоприятных сердечно-сосудистых событий не наблюдалось значительных различий (OR 0,96, 95% ДИ 0,60–1,46). [243]

АКШ у пациентов с полной антикоагулянтной терапией связано с повышенным риском кровотечения, поэтому в не экстренных случаях рекомендуется прерывание приема АВК перед АКШ. В экстренной хирургии требуется

комбинация концентрата 4-х компонентного протромбинового комплекса (25 МЕ / кг) и перорального витамина К для быстрого и устойчивого восстановления гемостаза во время операции. [252] Несмотря на то, что опыт проведения неотложных обширных операций у пациентов, получавших НОАК, ограничен, было предложено использовать концентрат активированных факторов протромбинового комплекса для восстановления гемостаза. [253] Реверсивные препараты могут быть дополнительным вариантом для этих пациентов. [254] При плановой АКШ рекомендуется 48-часовое прерывание приема НОАК (у пациентов с нарушением функции почек может потребоваться более длительный период). У пациентов с ОКС с установленными показаниями к ОАК, антикоагулянтная терапия должна быть возобновлена после АКШ, как только кровотечение остановлено, возможно, в комбинации с монотерапией, в то время как ТАТ следует избегать. Относительно антитромботической терапии и АКШ см. *Valgimigli et al.* [169]

Рекомендации по комбинированию антиагрегантов и антикоагулянтов у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, которым требуется хроническая пероральная антикоагулянтная терапия

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Профилактика инсульта рекомендуется пациентам с ФП с ≥1 фактором риска инсульта, не связанным с полом, по шкале CHA2DS2-VASc (≥1балла у мужчин или ≥2 баллов у женщин). Пациентам с ≥2 факторами риска инсульта, не связанным с полом, рекомендуется прием ОАК. [255–259]	I	A
Для пациентов с 1 фактором риска инсульта, не связанным с полом, следует рассмотреть возможность применения ОАК, и лечение может быть индивидуализировано на основе чистой клинической пользы и учета ценностей и предпочтений пациента. [260-263]	IIa	B
У пациентов с высоким риском кровотечения, независимо от воздействия ОАК, следует рассмотреть возможность ранней инвазивной коронароангиографии, чтобы ускорить назначение лечения (медикаментозное, ЧКВ или АКШ) и определить оптимальный режим приема антитромботических препаратов.	IIa	C
Пациенты, перенесшие коронарное стентирование		
Антикоагуляция		

При проведении ЧКВ рекомендуется дополнительная парентеральная антикоагуляция независимо от времени приема последней дозы любых НОАК и если МНО <2,5 у пациентов, получавших АВК.	I	C
У пациентов с показанием к приему АВК в комбинации с аспирином и / или клопидогрелом дозу АВК следует тщательно регулировать (целевое МНО 2,0–2,5 и временя в терапевтическом диапазоне >70%). [236,238-241]	IIa	B
Следует рассмотреть возможность непрерывной терапевтической антикоагуляции с помощью АВК или НОАК в перипроцедурном периоде.	IIa	C
Антитромбоцитарная терапия		
У пациентов с ФП и показателем CHA2DS2-VASc ≥1 у мужчин и ≥2 у женщин после короткого периода ТАТ (до 1 недели после острого события) ДАТ рекомендуется в качестве стратегии по умолчанию с использованием НОАК в рекомендуемой дозе для профилактики инсульта и перорального антиагреганта (предпочтительно клопидогрел). [238–241,244,245]	I	A
Рекомендуется перипроцедурное проведение ДАТТ, состоящей из аспирина и клопидогрела, до 1 недели. [238–241,244,245]	I	A
Прекращение антитромбоцитарной терапии у пациентов, получавших ОАК, рекомендуется через 12 месяцев. [236-239,246]	I	B
У пациентов, получавших АВК (например, механические протезные клапаны), только клопидогрел до 12 месяцев следует рассматривать у отдельных пациентов (HAS-BLED ≥3 или ARC-HBR соответствует высокому риску кровотечения и низкий риск тромбоза стента). [236]	IIa	B
Когда используется ривароксабан и риск кровотечения преобладает над тромбозом стента или ишемическим инсультом, предпочтение следует отдавать ривароксабану 15 мг 1 раз в день перед ривароксабаном 20 мг 1 раз в день на время сопутствующей монотерапии или ДАТТ. [240,245]	IIa	B
Пациентам с высоким риском кровотечения (HAS-BLED ≥3) следует рассматривать дабигатран в дозе 110 мг два раза в день, а не дабигатран в дозе 150 мг два раза в день на протяжении сопутствующей монотерапии или ДАТТ для снижения риска кровотечения. [238]	IIa	B
У пациентов, получавших ОАК, прием аспирина и клопидогрела в течение более 1 недели и до 1 месяца следует рассматривать у пациентов с высоким риском ишемии или другими анатомическими / процедурными характеристиками, которые перевешивают риск кровотечения (Таблица 11).	IIa	C

ДАТ (ОАС + тикагрелор или прасугрел) может рассматриваться как альтернатива ТАТ (ОАС + аспирин + клопидогрел) у пациентов с умеренным или высоким риском тромбоза стента, независимо от типа используемого стента.	IIb	C
Не рекомендуется использовать тикагрелор или прасугрел в составе ТАТ.	III	C
Медикаментозная терапия без ЧКВ		
Один антиагрегант в дополнение к ОАС следует рассматривать на срок до 1 года. [241,247]	IIa	C
Пациентам с ФП можно назначать апиксабан в дозе 5 мг два раза в день и SAPT (клопидогрел) в течение как минимум 6 месяцев. [241,247]	IIb	B

[a] Класс рекомендации.

[b] Уровень доказательности.

5.4 Тактика при острых кровотечениях

5.4.1 Общие поддерживающие меры

Рекомендации по реанимации пациентов с ранним геморрагическим шоком или продолжающимся кровотечением со временем менялись. Во время активного кровотечения руководство отошло от традиционного подхода к быстрому болюсному введению жидкости, чтобы нормализовать артериальное давление, к принятию более низкого, чем нормальное, артериального давления (т. е. допустимой преднамеренной гипотензии). Преимущества этой стратегии включают уменьшение количества эпизодов кровотечений, более быстрый гемостаз и лучшее сохранение естественной коагуляции. Недостатки - задержка реперфузии ишемизированной ткани и длительное шоковое состояние. Однако остаются вопросы о безопасной продолжительности преднамеренной гипотензии и о соотношении риска и пользы у пациентов с высоким риском, таких как пациенты с сопутствующими сердечными или сосудистыми заболеваниями, которые с большей вероятностью будут подвержены ишемическому повреждению, связанному с гипотензией.

5.4.2 Кровотечение при приеме антиагрегантов

Поскольку антидотов к пероральным ингибиторам тромбоцитов нет, варианты лечения пациентов с продолжающимся кровотечением при проведении антиагрегантной терапии ограничены. Несмотря на то, что переливание тромбоцитов широко использовалось для улучшения функции тромбоцитов в этой ситуации, мало исследований оценивали эффективность. Более того, исследований у пациентов с ИБС не проводилось. Хотя ингибированная аспирином агрегация тромбоцитов может быть восстановлена после переливания 2-5 единиц тромбоцитов, восстановить аденозиндифосфат-зависимую функцию тромбоцитов труднее. У пациентов, принимающих прасугрел или клопидогрел, переливание тромбоцитов может быть эффективным для восстановления функции тромбоцитов через 4-6 часов после последнего приема препарата. У пациентов, принимающих тикагрелор, может потребоваться ≥24 часа для выведения препарата, чтобы позволить перелитым тромбоцитам восстановить гемостатический эффект. Недавно был разработан антидот против тикагрелора, который, как было показано в доклинических исследованиях, быстро купирует антитромбоцитарный эффект тикагрелора, что приводит к постепенной нормализации агрегации тромбоцитов, вызванной аденозиндифосфатом.

5.4.3 Кровотечение при приеме антагонистов витамина К

Антитромботический эффект АВК требует снижения уровня протромбина (фактора II), который имеет относительно длительный период полувыведения (примерно 60-72 часа) по сравнению с 6-24 часами для других витамин К-зависимых факторов. При приеме варфарина требуется приблизительно 2,5 дня для снижения МНО от 6,0-10,0 до 4,0. Хотя аценокумарол имеет короткий период полувыведения, а время, необходимое для эффективного снижения МНО, для большинства пациентов может составлять <1 дня, более длительный период полувыведения по сравнению с варфарином или фенпрокумоном приведет к гораздо более медленному снижению. Наконец, период полувыведения флуиндиона аналогичен периоду полураспада варфарина, поэтому следует

ожидать аналогичного снижения значений МНО. Риск кровотечений значительно увеличивается, когда МНО превышает 4,5. В четырех РКИ сравнивали витамин К1 с плацебо у пациентов с МНО 4,5-10 при отсутствии продолжающегося кровотечения. В то время как пациенты, получавшие витамин К1, быстрее меняли супратерапевтические значения МНО, не было доказательств пользы для клинически значимых исходов, включая сильные кровотечения или тромбоэмболию. При отсутствии продолжающегося кровотечения у пациентов с МНО >10 можно рассмотреть вопрос о введении витамина К1, поскольку риск кровотечений может быть значительным. При наличии серьезного или опасного для жизни кровотечения на фоне приема АВК следует рассмотреть возможность комбинации витамина К1 с препаратом быстрого восстановления (например, концентратом протромбинового комплекса, свежезамороженной плазмой или рекомбинантным активированным фактором VII). СЗП остается наиболее широко используемым продуктом для замены фактора свертывания крови для неотложной реверсии антикоагуляции на основе кумарина. Однако неактивированные концентраты протромбинового комплекса, вероятно, более эффективны, чем плазма, для коррекции значений МНО, не требуют перекрестного сопоставления, инактивированы вирусами, не представляют риска перегрузки объемом и могут быть введены через 15-30 минут. В целом, концентраты протромбинового комплекса могут быть связаны с меньшим тромботическим риском, чем рекомбинантный активированный фактор VII, и последний следует использовать только в том случае, если концентраты протромбинового комплекса недоступны. Витамин К1 следует добавлять к средствам быстрого восстановления в виде медленного внутривенно инфузии 5-10 мг в связи с его более быстрым началом по сравнению с пероральным приемом. Чтобы свести к минимуму риск анафилактоидных реакций, витамин К1 следует смешивать как минимум с 50 мл жидкости и вводить с помощью инфузионного насоса в течение минимум 20 минут.

5.4.4 Кровотечение при приеме пероральных антикоагулянтов, не являющихся антагонистами витамина К

После прекращения приема НОАК следует ожидать улучшения гемостаза в течение 12-24 часов. У пациентов со сниженной функцией почек более длительный период полувыведения, особенно после приема дабигатрана. У пациентов с продолжающимися опасными для жизни кровотечениями, связанными с приемом дабигатрана, особенно при сниженной функции почек, следует поддерживать адекватный диурез и рассмотреть возможность проведения диализа. Однако диализ в этой сиутуации является сложной задачей, а опыт ограничен. Внутримозговое кровоизлияние или кровотечение в критически важном органе, таком как глаз, требует немедленных попыток нейтрализовать антикоагулянтный эффект НОАК. В качестве препарата первой линии следует рассмотреть специальный антидот дабигатрана идаруцизумаб, который был эффективно протестирован в исследовании III фазы в дозе 5 г внутривенно у пациентов с неконтролируемыми явными кровотечениями или у пациентов, нуждающихся в хирургическом вмешательстве. Концентраты протромбинового комплекса или активированного протромбинового комплекса (т.е. с добавлением активированного фактора VII) могут рассматриваться как препараты второй линии в случае недоступности идаруцизумаба. Основываясь на исследованиях концентратов протромбинового комплекса в доклинических моделях и на здоровых добровольцах, предлагается начальная доза 25 ЕД / кг с повторным введением при клинических показаниях. При наличии могут быть рассмотрены концентраты активированного протромбинового комплекса (50 МЕ / кг, максимум 200 МЕ / кг / день). Хотя в информации о препаратах для некоторых из НОАК упоминается использование СЗП для контроля кровотечения, маловероятно, что это лечение может нейтрализовать действие этих препаратов. Таким образом, плазму следует вводить только при сильных или опасных для жизни кровотечениях с коагулопатией. И витамин К1, и протамин не играют никакой роли в лечении кровотечений, связанных с НОАК.

У пациентов, принимающих ингибиторы фактора Ха (FXa) (апиксабан, эдоксабан, ривароксабан), концентрат протромбинового комплекса должен быть препаратом первой линии. Специфический антидот для ингибиторов FXa, андексанет альфа, был протестирован на пациентах с острым массивным кровотечением, связанным с приемом ингибиторов FXa. При болюсной дозе 400 мг с последующей инфузией 480 мг в течение 2 ч андексанет альфа значительно снижал анти-FXa активность, при этом эффективный гемостаз наблюдался у 79% пациентов.

5.4.5 Кровотечения, не связанные с доступом

Кровотечения, не связанные с доступом, у пациентов с ОКС, перенесших ЧКВ, составляют примерно 40-60% всех кровотечений. Объединенный анализ исследований **R**andomized **E**valuation in **P**CI **L**inking **A**ngiomax to Reduced **C**linical **E**vents 2 (REPLACE-2) - *Рандомизированная оценка при ЧКВ, связывающей ангиомакс с уменьшением клинических событий 2*, **A**cute **C**atheterization and **U**rgent **I**ntervention **T**riage strateg**Y** (ACUITY) - *Стратегия выбора острой катетеризации и неотложного вмешательства*, и **H**armonizing **O**utcomes with **R**evascular**iZ**ati**ON** and **S**tents in **A**cute **M**yocardial **I**nfarction (HORIZONS-AMI) - *Согласование результатов с реваскуляризацией и стентированием в исследованиях острого инфаркта миокарда*, включая 17 393 пациентов с ЧКВ, показали, что HR для годичной смертности от кровотечения не связанного с местом доступа было примерно в два раза выше, чем при кровотечении из места доступа (HR 3,94, 95% ДИ 3,07-5,15, P <0,001 против HR 1,82, 95% ДИ 1,17–2,83, P=0,008, соответственно). Согласно данным, собранным в ходе исследования **PLA**Telet inhibition and patient **O**utcomes (PLATO) – *Ингибирование тромбоцитов и исходы пациентов*, наиболее частыми локализацией серьезных кровотечений, не связанных с доступом, были, в порядке убывания частоты, желудочно-кишечный тракт, нос, мочевыводящие пути, подкожно-кожные и внутричерепные кровотечения, представляющие вместе три четверти всех событий, не связанных с доступом. В целом,

геморрагические осложнения, не связанные с доступом, демонстрируют четкую и значительную связь со смертностью от всех причин или совокупностью смерти или ИМ, и связаны с большей опасностью смертности по сравнению с геморрагическими осложнениями, связанными с сосудистым доступом.

5.4.6 Кровотечения, связанные с ЧКВ

В зависимости от сложности пролеченной популяции, а также от определения, используемого для классификации кровотечений, сообщаемая частота осложнений, связанных с перипроцедурными кровотечениями, колеблется от 1,3 до 12,4%. Среди различных определений, используемых для классификации тяжести кровотечений, критерии the Bleeding Academic Research Consortium - *Консорциум академических исследований кровотечений* предлагает сбалансированное сочетание лабораторных и клинических параметров, а также подробную иерархическую систему количественной оценки тяжести кровотечений, которая сильно коррелирует с риском смерти. Объединенный анализ семи РКИ, включающих в общей сложности 14 180 пациентов (со стабильной ИБС и ОКСбпST), показал, что перипроцедурные кровотечения связаны с пятикратным увеличением 30-ти дневной смертности. Кровотечение было самым сильным предиктором ранней смертности, тогда как повышенный риск поздней смертности был в основном опосредован факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, сгруппированными у пациентов, перенесших кровотечение. В отличие от перипроцедурного ИМ, перипроцедурные кровотечения повышают риск смерти и ишемических событий даже после 3 лет после ЧКВ у пациентов с ИМбпST. Эти результаты вместе с идентификацией множества немодифицируемых независимых предикторов перипроцедурных кровотечений, таких как женский пол, пожилой возраст, почечная недостаточность или кровотечение в анамнезе, позволяют предположить, что серьезные перипроцедурные кровотечения могут быть маркером у пациентов с повышенным риском смертности, а не триггером нежелательных явлений. Осложнения, свя-

занные с кровотечением из места доступа, составляют примерно 40-60% перипроцедурных кровотечений. В объединенном анализе семи РКИ годовая смертность пациентов с кровотечениями из места доступа была значительно выше по сравнению с пациентами без перипроцедуральных кровотечений [4,5 и 2,5%, соответственно, отношение шансов (OR) 2,03, 95% ДИ 1,49 -2,77). Модификации перипроцедурного антитромботического режима оказались эффективными в снижении частоты перипроцедурных кровотечений. Было показано, что лучевой доступ для коронарной ангиографии и ЧКВ превосходит бедренный у пациентов с ОКС. Соответственно, исследование **M**inimizing **A**dverse Haemorrhagic Events by **TR**ansradial Access Site and Systemic **I**mplementation of angio**X** (MATRIX) - *Сведение к минимуму нежелательных геморрагических событий из трансрадиального доступа и системное внедрение ангиокса,* показало значительное снижение частоты значимых кровотечений, а также смертности от всех причин у пациентов, у которых использовался лучевой доступ, по сравнению с бедренным. В рандомизированном исследовании **I**nstrumental **S**ealing of **AR**terial puncture site-**CLOSURE** device versus manual compression (ISARCLOSURE) - *Инструментальное пломбирование для закрытия места пункции артерии в сравнении с ручной компрессией*, с участием 4524 пациентов, перенесших диагностическую катетеризацию, частота осложнений со стороны сосудов, включая кровотечения, составила 6,9% после использования устройств для закрытия сосудов и 7,9% после ручной компрессии. За исключением значительно более короткого времени до полного гемостаза, никаких преимуществ при использовании устройств для закрытия сосудов не наблюдалось. Даже в контексте усиленной антитромботической терапии при ОКС использование устройств для закрытия сосудов не приводило к уменьшению частоты кровотечений. Таким образом, нельзя рекомендовать рутинное использование устройств для закрытия сосудов с целью уменьшения осложнений, связанных с перипроцедурным кровотечением. Стратегии уменьшения частоты кровотечений, связанных с ЧКВ, обобщены в Таблице 12.

5.4.7 Кровотечения, связанные с АКШ

Сообщаемая частота кровотечений при операциях АКШ у пациентов с ОК-СбпST колеблется от 64 до 80%, в зависимости от используемого определения и времени, прошедшего между отменой ДАТТ и операцией. Кровотечения, а также переливания крови при проведении АКШ были связаны с повышенными показателями заболеваемости и смертности. Выявлено несколько факторов риска кровотечений, связанных с АКШ, включая антитромботическую терапию, предоперационную анемию, женский пол, пожилой возраст, небольшой размер тела, почечную или печеночную дисфункцию, срочные или неотложные процедуры, повторную операцию и наследственную или приобретенную дисфункцию тромбоцитов. Сроки прекращения ДАТТ у пациентов с ОК-СбпST, перенесших АКШ, подробно описаны в другом месте. Риск ишемических событий, возможно связанных с субоптимальной антиагрегантной терапией в ожидании операции, составляет <0,1%, в то время как риск периоперационных кровотечений, связанных с ингибированием тромбоцитов, составляет >10%. Тяжелые кровотечения, связанные с АКШ, у пациентов, получающих ДАТТ, следует лечить с помощью переливания концентрата тромбоцитов. Рекомбинантный фактор VIIa следует использовать только для спасительной терапии у пациентов с неконтролируемыми кровотечениями, у которых устранены другие корректируемые причины (например, гипотермия, дефицит фактора свертывания крови, дефицит фибриногена) из-за опасений повышенного риска тромбоза трансплантата. Несколько стратегий, таких как АКШ без помпы, введение антифибринолитиков, гемоконцентрация, схемы мини-кардиопульмонального обхода и использование реинфузии во время операции (cell-saver), были рекомендованы для минимизации риска кровотечения у пациентов с АКШ, но немногие из них были протестированы у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST. В крупномасштабном РКИ (n = 4752, из которых 39% перенесли срочные операции по поводу ОКС) АКШ без помпы ассоциировалjсь со снижением частоты переливания продуктов крови и повторной операции по поводу кровотечений по сравнению с операцией на помпе, но она

увеличивала риск ранней повторной реваскуляризации и была нейтральна в отношении смертности.

5.4.8 Трансфузионная терапия

Переливание эритроцитов проводится до 10% пациентов с ОКС. В ретроспективном когортном исследовании 2 258 711 пациентов из регистра CathPCI (с включением всех пациентов, перенесших ЧКВ), общая частота переливаний составила 2,14%. Женщины, пожилые люди и пациенты с исходной анемией, сахарным диабетом, выраженной почечной дисфункцией, анамнезом ИМ, сердечной недостаточностью в анамнезе и мультифокальным поражением более склонны к гемотрансфузиям. Независимо от кровотечений, необходимость переливания крови связана с примерно четырехкратным увеличением ранней смертности и трехкратным увеличением смертности или ИМ у пациентов с ОКС. Повышение реактивности тромбоцитов после переливания может быть причиной возрастания частоты ишемических событий. Пороговое значение гемоглобина, требующее переливания, не стандартизировано и варьируется в зависимости отстационара. В большинстве исследований, посвященных различным протоколам переливания крови, либеральная стратегия переливания крови определялась как любое переливание эритроцитов при уровне гемоглобина <90 г / л, в то время как стратегия консервативного переливания крови определялась как переливание при уровне гемоглобина < 70 г / л. Мета-анализ 10 исследований с участием 203 665 пациентов (девять обсервационных исследований и одно РКИ с 45 пациентами) с ОКС (как ОКСпST, так и ОКСбпST) показал, что как гемотрансфузия в целом, тк и либеральная стратегия переливания были связаны с повышенной смертностью от всех причин (18,2 по сравнению с 10,2%, RR 2,91, 95% ДИ 2,46–3,44, *P* <0,001] по сравнению с отказом от гемотрансфузии или консервативной стратегией переливания. Однако гемотрансузия или либеральная стратегия переливания, по-видимому, были связаны со значительно более высоким риском 30-ти дневной смерти только при нижнем уровне гематокрита >25%. Наблюдения, проведенные в

рамках стратификации риска **C**an **R**apid risk stratification of **U**nstable angina patients **S**uppress **AD**verse outcomes with **E**arly implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) - *Подавление неблагоприятных исходов благодаря раннему внедрению инициативы ACC / AHA* у 44 242 пациентов с ОКСбпST показали, что среди у пациентов с гематокритом ≤24% переливания ассоциировались с тенденцией к снижению внутрибольничной смертности по сравнению с отказом от переливания (11,8 против 15,0%, скорректированный OR 0,68, 95% ДИ 0,45–1,02). У пациентов с уровнем гематокрита 25- 30%, гемотрансфузии имели нейтральный эффект, в то время как у пациентов с гематокритом >30% наблюдалось значительное увеличение смертности. Мета-анализ 31, в основном неослепленных РКИ с участием 9813 пациентов (лишь меньшая часть с ОКСбпST) не выявил существенной разницы в первичных клинических исходах при либеральной и консервативной стратегии переливания крови. Последнее РКИ (опубликовано в 2015 г.) было проведено в 2007 г. в основном у стабильных пациентов после кардиохирургических операций. Исследование не обнаружило существенной разницы между либеральной и консеративной стратегиями переливания в отношении первичного исхода 90-дневной заболеваемости, тогда как вторичный исход в виде общей смертности был значительно выше в группе консервативной стратегии. На основании противоречивых результатов исследования и отсутствия достаточно мощных РКИ при ОКСбпST можно рассмотреть консервтивную политику переливания крови у пациентов с анемией. Влияние средств, стимулирующих эритропоэз, на исходы пациентов с ОКС и анемией не исследовалось. Однако накопленные данные об использовании этих препаратов у пациентов с застойной сердечной недостаточностью убедительно свидетельствуют о том, что они не оказывают положительного воздействия на показатели смертности и могут быть вредными из-за повышенного риска тромбоэмболии и гипертонии.

Рекомендации по контролю кровотечения и переливанию крови при острых коронарных синдромах без подъема сегмента ST для пациентов, принимающих антикоагулянты

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
У пациентов с продолжающимся опасным для жизни кровотечением, связанным с дабигатраном, следует рассмотреть возможность назначения специфического антидота для дабигатрана - идаруцизумаба. [264]	IIa	B
У пациентов с опасными для жизни кровотечениями, связанными с приемом АВК, следует рассмотреть возможность быстрой реверсии антикоагуляции путем переливания 4-х факторного концентрата протромбинового комплекса, а не СЗП или рекомбинантного активированного фактора VII. Кроме того, следует вводить повторные дозы витамина К по 10 мг внутривенно медленно.	IIa	C
У пациентов с продолжающимся опасным для жизни кровотечением, связанным с приемом НОАК, следует рассмотреть возможность введения концентра протромбинового комплекса или активированного концентрата протромбинового комплекса, когда специфический антидот недоступен.	IIa	C
У пациентов с продолжающимся опасным для жизни кровотечением, связанным с ривароксабаном, апиксабаном или эдоксабаном, может быть рассмотрен вопрос о назначении специфического антидота - андексанета-альфа. [265]	IIb	B
У пациентов с анемией и без признаков активного кровотечения переливание крови может быть рассмотрено в случае нарушения гемодинамического статуса, снижения гематокрита <25% или уровня гемоглобина <8 г / л.	IIb	C

[a] Класс рекомендации.

[b] Уровень доказательности.

6. Инвазивные методы лечения

6.1 Инвазивная коронарография и реваскуляризация

Коронарная ангиография помогает выяснить, является ли предполагаемая ангинозная боль в груди результатом ишемии миокарда, вызванной повреждением, или нет. В первом случае поражение, являющееся виновником, впоследствии можно лечить посредством ЧКВ в рамках той же процедуры или с по-

мощью АКШ, в зависимости от морфологии поражения и профиля риска пациента (см. Раздел 6.4). В последнем случае исключение причинного поражения открывает путь к последующим диагностическим исследованиям, в конечном итоге выявляющим причину боли в груди и / или повреждения миокарда (см. Раздел 7). Однако инвазивная ангиография несет определенный риск осложнений, связанных с процедурой, что необходимо учитывать при принятии управленческих решений.

6.1.1 Рутинный инвазивный подход по сравнению с селективным инвазивным подходом

Рутинная инвазивная стратегия означает, что пациент подвергается инвазивному вмешательству. В соответствии с селективной инвазивной стратегией, инвазивная ангиография будет выполняться только после рецидивов симптомов, что является объективным свидетельством индуцибельной ишемии при неинвазивном тестировании или обнаружение обструктивной ИБС с помощью КТА сердца. Было проведено несколько РКИ, сравнивающих рутинную инвазивную стратегию с селективной инвазивной стратегией, и их результаты были объединены в нескольких мета-анализах. [266-270] Имеющиеся данные показывают, что рутинная инвазивная стратегия:

- Не снижает риск смерти от всех причин в общей популяции пациентов с ОКСбпST.
- Повышает риск перипроцедурных осложнений, таких как перипроцедуральный ИМ и кровотечение.
- Снижает риск комплексных конечных точек ишемии, особенно у пациентов из группы высокого риска.

Однако имеющиеся в настоящее время доказательства основаны на старых РКИ, которые проводились до критических улучшений, таких как лучевой доступ, современные стенты с лекарственным покрытием, полная функциональная реваскуляризация при мультифокальном поражении, современная

ДАТТ, усиленная гиполипидемическая терапия и современные анализы биомаркеров, и / или пороговые значения для диагностики спонтанного / перипроцедурного ИМ.

Таким образом, результаты РКИ и их мета-анализы подчеркивают роль стратификации риска в процессе принятия решения и поддерживают рутинную инвазивную стратегию у пациентов с высоким риском.

6.1.2 Выбор времени инвазивной стратегии

6.1.2.1 Немедленная инвазивная стратегия (<2 ч)

Пациенты с очень высоким риском ОКСбпST (то есть с хотя бы одним критерием очень высокого риска в соответствии с рисунком 11) обычно исключались из РКИ. Из-за плохого краткосрочного и долгосрочного прогноза при отсутствии лечения рекомендуется немедленная инвазивная стратегия (<2 ч после поступления в больницу, аналогично лечению ОКСпST) с намерением выполнить реваскуляризацию, независимо от результатов ЭКГ или биомаркеров. Центры, в которых нет круглосуточной ЧКВ, должны немедленно транспортировать пациента в центр с возможностью проведения ЧКВ с режимом работы 24/7.

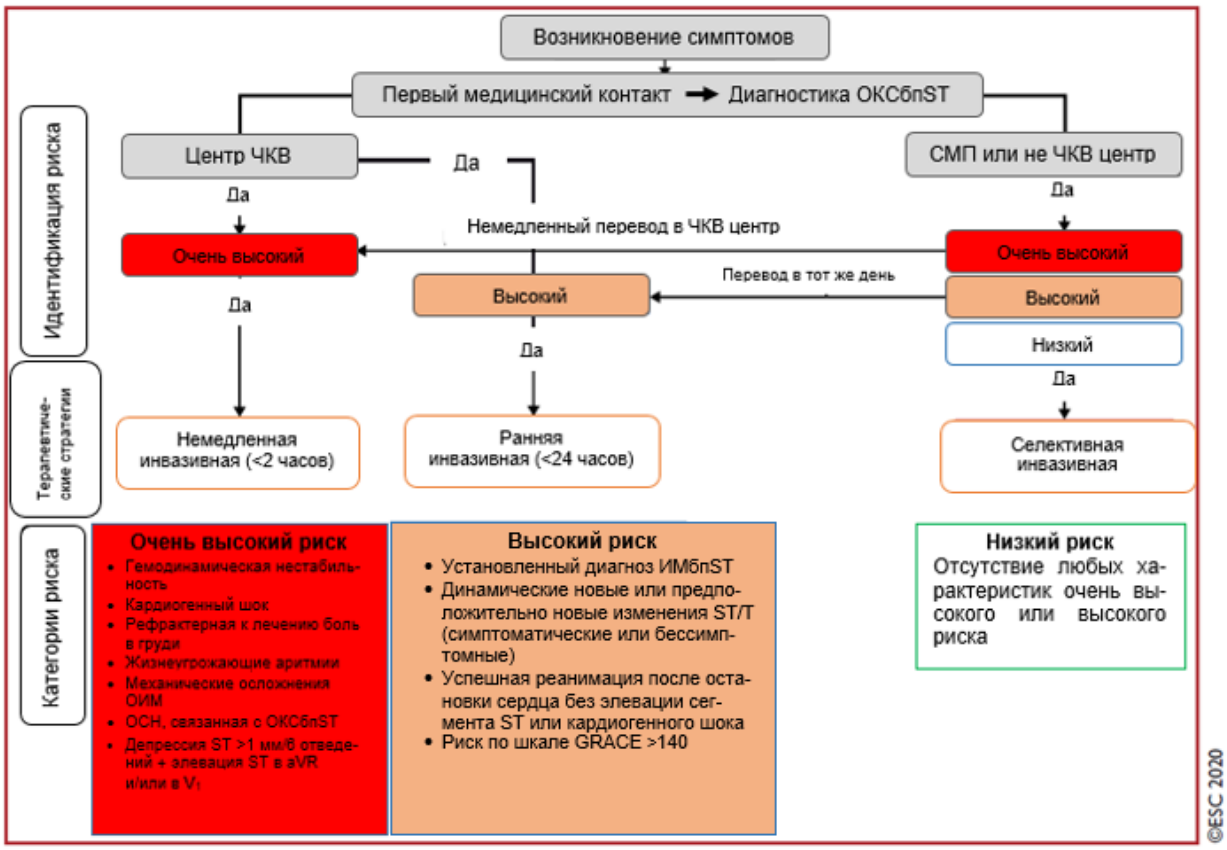

Рисунок 11. Выбор терапевтической стратегии и временные интервалы при ОКСбпST в соответствии с первоначально стратификацией риска

6.1.2.2 Ранняя инвазивная стратегия (<24 ч)

Ранняя инвазивная стратегия определяется как коронарная ангиография, выполняемая в течение 24 часов после поступления в больницу. Она рекомендована пациентам с высоким риском, определенным в соответствии с рисунком 11. В нескольких РКИ изучались оптимальные сроки проведения инвазивной ангиографии и реваскуляризации при ОКС без подъема сегмента ST (Рисунок 12). Основным ограничением для интерпретации этих РКИ является расчет времени до инвазивной ангиографии, который основан не на возникновении боли или времени госпитализации, а на времени рандомизации. В то время как инвазивная ангиография практически всегда выполнялась в течение 24 часов после рандомизации в группах с ранней инвазивной стратегией, время от рандомизации до инвазивного вмешательства было более неоднородным в группах с отсроченной инвазией (Рисунок 12).

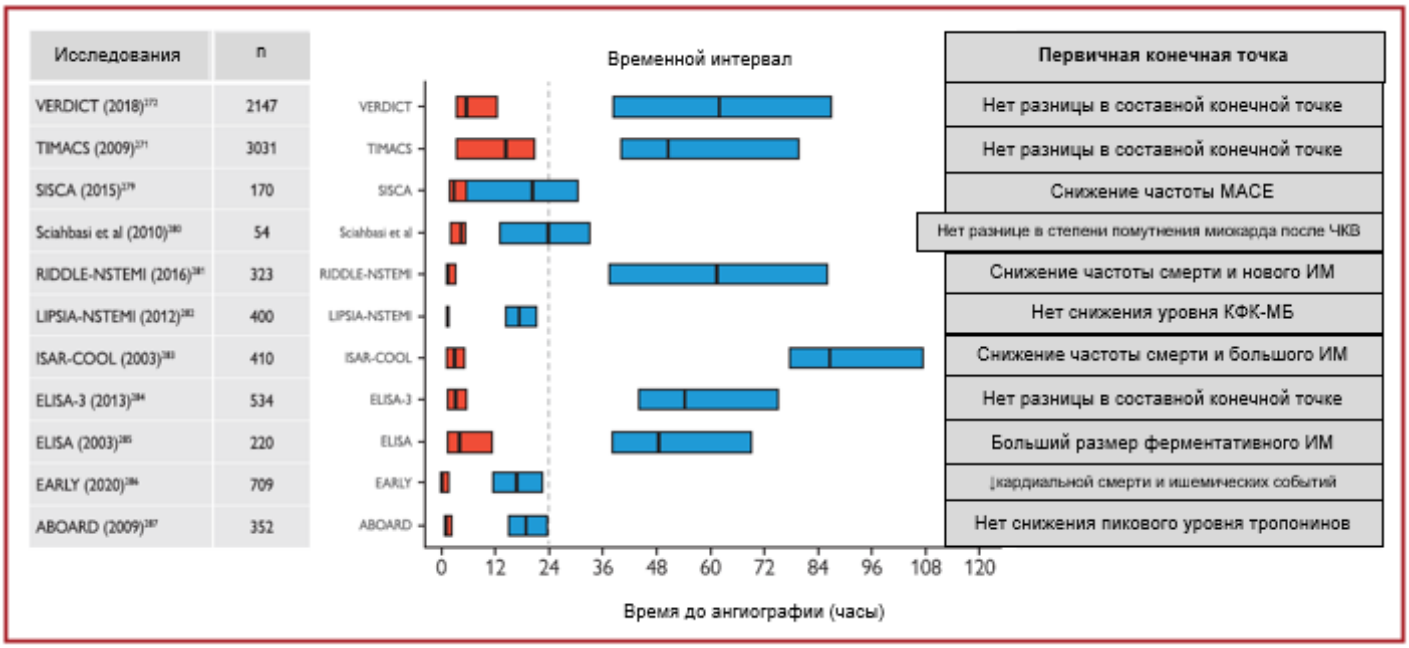

Рисунок 12. Время до коронарной ангиографии в группах ранней / немедленной инвазивной и отсроченной инвазивной терапии во включенных исследованиях. [271,272,279–287] Столбцы отображают межквартильные диапазоны и медианное время от рандомизации до коронарной ангиографии в группе ранней инвазивной стратегии (красные) и в группе отсроченной инвазивной стратегии (синие). Кроме того, дано описание основных результатов первичной конечной точки с ранней или отсроченной инвазивной стратегией. Адаптировано и обновлено из *Jobs et al.* [277] На основании индивидуального мета-анализа пациентов с повышенными биомаркерами, оценкой GRACE >140, возрастом >75 лет и диабетом было выявлено улучшение смертности от раннего инвазивного подхода. [277]

MACE = серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события

Два крупнейших РКИ с более чем 1000 пациентов в каждой группе лечения - **T**iming of **I**ntervention in Patients with **A**cute **C**oronary **S**yndromes (TIMACS) - *Сроки вмешательства у пациентов с острым коронарным синдромом* и более современное исследование VERDICT. [271,272] Из этих РКИ можно сделать несколько важных выводов:

(1) Среди невыбранных пациентов с ОКСбпST ранняя инвазивная стратегия не превосходит отложенную инвазивную стратегию в отношении сложных клинических конечных точек. [271,272];

(2) Польза от ранней инвазивной стратегии тесно связана с профилем риска пациента. В предварительно заданном анализе подгрупп, пациенты с

оценкой риска GRACE >140 получили пользу от ранней инвазивной стратегии, в то время как пациенты с оценкой риска GRACE <140 - нет (исследование TIMACS: HR 0,65, 95% ДИ 0,48-0,89 против HR 1,12, 95% ДИ 0,81–1,56, взаимное взаимодействие=0,01; [271] исследование VERDICT: отношение рисков 0,81, 95% ДИ 0,67–1,00 по сравнению с коэффициентом риска 1,21, 95% ДИ 0,92–1,60; взаимное взаимодействие=0,02). [272] Что касается оценки риска GRACE, необходимо отметить, что в обоих РКИ рассчитывалась исходная оценка риска по шкале GRACE в отношении госпитальной смерти (см. Рисунок 6). [139] Из-за разного веса переменных баллы других оценок риска по шкале GRACE могут значительно отличаться для одного и того же пациента, что может привести к различным решениям о лечении. Кроме того, в обоих исследованиях оценка риска по шкале GRACE была основана на повышении уровня КФК-МВ или обычного тропонина. Значение показателя риска GRACE >140 для определения времени проведения инвазивной коронароангиографии и реваскуляризации в эпоху высокочувствительных тропонинов остается неопределенным;

(3) Польза от ранней инвазивной стратегии не меняется из-за изменений сегмента ST / зубца T, несмотря на тот факт, что депрессия сегмента ST всегда считалась предиктором неблагоприятного исхода (Рисунок 5).

У пациентов с преходящим подъемом сегмента ST и облегчением симптомов немедленная инвазивная стратегия не уменьшала размер инфаркта по оценке МРТ сердца по сравнению с ранней инвазивной стратегией. [273]

В нескольких мета-анализах были объединены данные нескольких РКИ, оценивающих различные временные интервалы инвазивной коронароангиографи. Ни один из них не наблюдал преимущества ранней инвазивной стратегии в отношении конечных точек смерти, нефатального ИМ или инсульта среди невыбранных пациентов с ОКСбпST. [274-278] Однако совместный мета-анализ, сравнивающий раннюю / немедленную инвазивную стратегию с отсроченной инвазивной стратегией с использованием модифицированного

подхода с индивидуальными данными пациента, показал улучшение выживаемости у пациентов с высоким риском, хотя тесты на взаимодействие были неубедительными. [277] Только в исследовании VERDICT изучали влияние времени на конечную точку госпитализации по поводу сердечной недостаточности и наблюдали тенденцию к меньшему количеству госпитализаций по поводу сердечной недостаточности в пользу ранней инвазивной стратегии (HR 0,78, 95% ДИ 0,60–1,01). [272] Мета-анализы неизменно сообщают, что ранняя инвазивная стратегия связана с более низким риском рецидивирующей / рефрактерной ишемии и более короткой продолжительностью пребывания в стационаре. [274-276,278] В совокупности ранняя инвазивная стратегия рекомендуется пациентам с хотя бы одним критерием высокого риска (Рисунок 11).

6.1.2.3 Селективная инвазивная стратегия

Пациенты без рецидива симптомов и без очень высоких или высоких критериев риска, перечисленные в таблице рекомендаций относительно сроков инвазивной стратегии, должны рассматриваться как имеющие низкий риск краткосрочных острых ишемических событий (Рисунок 11). Эти пациенты должны лечиться в соответствии с Руководством ESC 2019 по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов. [231] В этой ситуации стресс-эхокардиография или стресс-МРТ сердца могут быть предпочтительнее неинвазивного анатомического тестирования. [109] При рутинном использовании высокочувствительных тропонинов и установленных диагностических алгоритмов для оценки ОКСбпST можно идентифицировать продолжающееся повреждение миокарда даже на низком уровне. Следовательно, пациенты, ранее относящиеся к группе среднего риска (например, пациенты с реваскуляризацией или сахарным диабетом в анамнезе), но исключенные согласно диагностическому алгоритму с использованием высокочувствительных тропониов, должны рассматриваться как пациенты с низким риском и следовать селективной инвазивной стратегии. [1]

6.1.3 Характер поражения коронарных артерий при ОКСбпST

До 20% пациентов с ОКСбпST не имеют обструктивного поражения эпикардиальных коронарных артерий (раздел 7), в то время как 40-80% пациентов с обструктивной ИБС имеют мультифокальное поражение. Неэффективная работа шунта и поражение ствола левой коронарной артерии могут быть основным заболеванием у 5%-10% пациентов соответственно. ПМЖВ является наиболее частым сосудом-виновником почти у 40% пациентов. Заинтересованные артерии при ОКСбпST чаще располагаются в проксимальном и среднем сегментах, примерно с одинаковой частотой в этих двух сегментах.

6.1.4 Как определить причину поражения?

Должны присутствовать как минимум два из следующих морфологических признаков, указывающих на острый разрыв бляшки:

(1) Дефекты внутрипросветного наполнения, соответствующие тромбу (т. е. острая окклюзия, внезапно заканчивающаяся прямоугольным или выпуклым окончанием вверх по потоку, или дефект внутрипросветного наполнения в проходимом сосуде внутри или рядом со стенозированной областью с окружающим гомогенным контрастным помутнением).

(2) Изъязвленная бляшка (то есть наличие контраста и мутного контура за пределами просвета сосуда).

(3) Неровность бляшки (т.е. неровные края или выступающие края), расслоение или нарушение оттока.

Патологические исследования и исследования с использованием интракоронарной визуализации документально подтвердили одновременное появление нескольких уязвимых бляшек, в основном как фиброатерома с тонкой покрышкой. Ангиографические исследования подтвердили эти результаты у 40% пациентов с ИМбпST с обструктивной ИБС. Еще у четверти пациентов имеется острая окклюзия коронарной артерии. Следует отметить, что две трети окклюзий уже обеспечены коллатеральным кровотоком. Различение

острой / подострой и хронической окклюзии может оказаться сложной задачей, а выявление заинтересованной артерии может оказаться невозможным. ЭКГ (раздел 3.3.1), эхокардиография или ангиограмма левого желудочка (ЛЖ) могут помочь выявить заинтересованную артерию, соответствующую регионарной аномалии движения стенки.

6.1.5 Спонтанная диссекция коронарной артерии

Спонтанная диссекция коронарной артерии (SCAD) определяется как неатеросклеротическое, нетравматическое или ятрогенное расслоение оболочек коронарных артерий, вторичное по отношению к кровотечению из vasa vasorum или разрыву интимы, которое создает ложный просвет, компрессию коронарной артерии и ишемию миокарда дистальнее места диссекции. [288,289]

SCAD составляет до 4% от всех ОКС, но частота, как сообщается, намного выше (22-35%) у женщин в возрасте до 60 лет, при ИМ, связанном с беременностью, и у пациентов с фиброзно-мышечной дисплазией с анамнезе, беспокойством, депрессией или ранее перенесенными нервно-психическими расстройствами. [290,291] Клинические проявления могут значительно различаться, но наиболее частым явлением является повышение сердечных биомаркеров, связанных с дискомфортом в груди. [292] Существует три ангиографических типа SCAD: от отсутствия обструкции до полной окклюзии пораженных коронарных артерий. SCAD Типа 1 (окрашивание контрастом стенки артерии с множественным просветлением просвета) и SCAD Типа 2 (длинное диффузное и гладкое сужение) с необструктивными коронарными артериями (стеноз <50%) описаны как возможные причины ИМ с необструктивным коронарным поражением (MINOCA) (см. раздел 7), в то время как SCAD Типа 2 с тяжелой коронарной обструкцией (>50%) и SCAD Типа 3 (фокальный или канальцевый стеноз, имитирующий атеросклероз) следует рассматривать отдельно. Поскольку SCAD может быть пропущен или не обнаружен на КТА сердца, отрицательный результат не должен исключать диагноз SCAD. [293] Внутрикоронарная визуализация [оптическая когерентная томография (ОКТ)

и внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ)] могут быть наиболее точными вариантами в неясных ситуациях, чтобы доказать наличие интрамуральной гематомы или двойного просвета. [294] Это может иметь решающее значение для постановки правильного диагноза. [294]

Оптимальное лечение SCAD все еще неясно, поскольку ни в одном РКИ не сравнивали медикаментозную терапию со стратегиями реваскуляризации. Согласно имеющимся данным, за исключением пациентов с очень высоким профилем риска, консервативный подход должен быть предпочтительной стратегией. [295-297] Решение о лечении либо консервативно, либо о проведении ЧКВ или АКШ должно быть индивидуальным и основываться как на клинических, так и на ангиографических факторах. Возможный алгоритм лечения показан на рисунке 13. Оптимальное лечение пациентов со SCAD все еще не определено, но поскольку артериальная гипертензия является независимым предиктором рецидивирующей SCAD, [292,295,298] следует рассмотреть возможность агрессивной гипотензивной терапии для обеспечения оптимального контроля артериального давления. Бета-адреноблокаторы, которые, как сообщается, в значительной степени связаны со снижением риска рецидивов, должны быть предпочтительным классом гипотензивных препаратов в этой подгруппе пациентов. [298] Существуют разногласия относительно пользы антитромботической терапии среди этих пациентов, [292,298] однако пациентам, которым проводится ЧКВ, следует использовать алгоритмы ДАТТ, указанные в разделе 5. Среди пациентов со SCAD, леченных медикаментозно и имеющих стойкие или рецидивирующие симптомы, даже при отсутствии повторного инфаркта миокарда или ишемии, для последующего наблюдения может рассматриваться КТА сердца.

Рисунок 13. Диагностика и лечение пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, связанным со спонтанной диссекцией коронарной артерии.

ВСУЗИ = внутрисосудистое ультразвуковое исследование; **ОКТ** = оптическая когерентная томография; **SCAD** = спонтанная диссекция коронарной артерии.

[a] Выбор стратегии реваскуляризации при анатомии высокого риска в соответствии с локальными возможностями.

[b] Бета-адреноблокаторы рекомендуются, в то время как польза от двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ) сомнительна.

[c] Ствол левой коронарной артерии или проксимальный отдел передней нисходящей или огибающей или правая коронарная артерия, многососудистая SCAD.

6.1.6 Фракционный резерв кровотока, диастолический резерв кровотока и другие показатели

6.1.6.1 Фракционный резерв кровотока

Фракционный резерв кровотока (FFR) является современным стандартом функциональной оценки тяжести поражения у пациентов со стенозом средней степени (40-90%) без признаков ишемии при неинвазивном тестировании или у пациентов с мультифокальным поражением. Из-за обструкции микрососудов [299] гемодинамическая значимость поражения инфаркт-зависимой арте-

рии при ОКСбпST может быть недооценена. [300] Тем не менее, этот показатель кажется надежным для оценки повреждения не-инфаркт-зависимой артерии, по сравнению с отсроченным повторным FFR, перфузией при МРТ сердца или однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. [301-304] У пациентов с ОКС отсроченная реваскуляризация на основе FFR или диастолического резерва кровотока (iFR) связана с худшим клиническим исходом по сравнению с пациентами со стабильной ИБС. [305-308] Стойкая нестабильность гемодинамически значимых стенозов или наличие более чем одного нестабильного поражения могут быть причиной более высокого риска.

Большинство доказательств, относящихся к значению FFR при ОКСбпST, получено из небольших подгрупп регистров и рандомизированных исследований. В небольшом рандомизированном исследовании Fractional flow reserve versus angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-elevation myocardial infarction (FAMOUS-NSTEMI) - *Фракционный резерв кровотока по сравнению с ангиографией в качестве руководства для оптимизации исходов при инфаркте миокарда без подъема сегмента ST* [309] значительно больше пациентов с ОКСбпST лечились медикаментозно с помощью FFR по сравнению со стратегией ЧКВ под ангиографическим контролем (22,7 против 13,2%, *P*=0,022). Эта стратегия функциональной реваскуляризации кажется безопасной и не влияет на клинические исходы при ОКСбпST. Однако до сих пор отсутствуют специализированные рандомизированные испытания с достаточной мощностью.

6.1.6.2 Диастолический резерв кровотока (моментальный (потоковый) градиент давления в стенозе в безволновой период, т.е. в диастолу) и другие показатели

Возродился интерес к индексам покоя, полученным только на основе градиентов покоя [отношение дистального коронарного давления к аортальному (Pd / Pa), iFR, коронарный резерв кровотока (CFR), коэффициент полного цикла по-

коя (RFR) или индекс микроциркуляторного сопротивления. (IMR)]. Два крупномасштабных рандомизированных исследования показали в целом сопоставимые результаты между стратегиями реваскуляризации под контролем FFR и под контролем iFR у пациентов со стенозом промежуточной степени. [310,311] В этих исследованиях доля пациентов с ОКС составляла 15-17%, были исследованы не-инфаркт-зависимые артерии, а продолжительность наблюдения была ограничена одним годом. Для других индексов покоя, кроме iFR, данные о рандомизированных клинических исходах отсутствуют.

6.1.7 Интракоронарная визуализация

Оба метода интракоронарной визуализации, оптическая когерентная томография (ОКТ) и внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ), позволяют в реальном времени проводить томографическую оценку размера сосуда, площади просвета, состава и объема бляшки, а также покрытия и расширения стента.

По данным рандомизированного исследования Intravascular Ultrasound Guided Drug Eluting Stents Implantation in “All-Comers” Coronary Lesions (ULTIMATE) - *ЧКВ под контролем интравскулярной ультразвуковой визуализации при имплантации стентов с внутрисосудистым лекарственным покрытием при «Всесторонних» коронарных поражениях,* ЧКВ под контролем ВСУЗИ [312] снижает недостаточность сосудов-мишеней через 12 месяцев после ЧКВ по сравнению с ЧКВ под ангиографическим контролем: 2,9 против 5,4 % соответственно (HR 0,53, 95% ДИ 0,31-0,90, *P*=0,019). [313]

Клинически обусловленная реваскуляризация целевого поражения или определенный тромбоз стента были ниже при использовании стратегии под контролем ВСУЗИ [1,2 против 2,6%, относительный риск (RR) 0,46, 95% ДИ 0,21–1,03, *P*=0,05]. Однако только 12% включенных пациентов имели ОКСпST или ОКС без подъема сегмента ST, что ограничивает его достоверность в параметрах ОКС без подъема сегмента ST. [313]

ЧКВ под контролем ОКТ является безопасным и приводит к минимальной площади стента, аналогичной минимальной площади стента при ЧКВ под контролем ВСУЗИ. [314] Кроме того, было показано, что ЧКВ под контролем ОКТ приводит к более высокому FFR после ЧКВ по сравнению с ЧКВ под контролем ангиографии в подгруппе пациентов с ОКСбпST. [315] Тем не менее, недостаточно исследований по клиническим конечным точкам. Кроме того, у пациентов с MINOCA (см. Раздел 7) ОКТ является диагностическим инструментом для оценки спонтанной диссекции коронарной артерии (SCAD), эрозий и разрывов бляшек. [312]

6.2 Консервативное лечение

Установленная польза, связанная с реваскуляризацией коронарных артерий у пациентов с ОКСбпST, привела к значительному сокращению консервативного лечения с 60% два десятилетия назад до 10-30% в современную эпоху ЧКВ. [170,225,316-319] Кнсервативное лечение включает пациентов, которым не проводится коронарная ангиография, а также пациентов с мультифокальным поражением коронарных артерий, не поддающихся реваскуляризации, или пациентов без обструктивной ИБС (см. MINOCA, раздел 7).

6.2.1 Пациенты, не являющиеся кандидатами на инвазивную коронарную ангиографию

Эта группа представляет собой небольшую подгруппу, где данные, указывающие на гипотетическое преимущество инвазивной стратегии, немногочисленны. В зависимости от конкретных различий в стране и регионе мира, основными причинами отказа в диагностике методом инвазивной коронарографии являются пожилой возраст, женский пол, ХБП, сахарный диабет, предшествующая сердечная недостаточность / реваскуляризация, анамнез онкологического заболевания и немощность. [170,225,316,318,319] Эти характеристики в значительной степени совпадают с предикторами кровотечений и ишемиче-

ских нежелательных явлений [320] и объясняют плохой прогноз для этой популяции с госпитальной летальностью 6-9%, которая возрастает до 20% и 50% через 6 месяцев и 3 года соответственно. [321] Медикаментозное лечение следует выбирать после тщательной оценки риска, имея в виду, что инвазивная коронарография с использованием лучевого доступа представляет собой процедуру с низким уровнем риска, нарушение функции ЛЖ увеличивает риск смертности и что анатомия коронарных артерий и наличие диабета могут уточнить стратификацию риска и выбор фармакологической терапии (см. рисунки 7-9). Только пожилой возраст или женский пол, при отсутствии серьезных сопутствующих заболеваний или немощности, не следует рассматривать как достаточную причину для отказа от проведения инвазивной коронарографии, и, аналогичным образом, не следует отказывать в проведении исследования по логистическим причинам. [322,323]

6.2.2 Пациенты с поражением коронарных артерий, не поддающиеся реваскуляризации

Пациенты с диагнозом тяжелое поражение коронарных артерий, которые не поддаются никакому типу реваскуляризации, имеют очень высокий риск повторных ишемических событий. [324] Часто такими пациентами являются женщины в возрасте и / или страдающие тяжелой ХБП, с мультифокальным поражением и перенесенным инфарктом миокарда или предшествующей реваскуляризацией. Решение не выполнять ЧКВ является независимым предиктором повышения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний как в стационаре, так и в долгосрочной перспективе. [188,318] Соответственно, решение не проводить реваскуляризацию должно приниматься только у очень избранных пациентов, у которых есть консенсус, что риск перевешивает пользу по клиническим или анатомическим причинам. Этим пациентам следует пройти агрессивную вторичную профилактическую терапию с использованием мощной антитромбоцитарной терапии (см. Рисунки 7-10) и антиангинальных средств с учетом их сопутствующих заболеваний. [325,326]

6.3 Технические аспекты

6.3.1 Технические аспекты и проблемы

Основные технические аспекты ЧКВ у пациентов с ОКСбпST не отличаются от инвазивной оценки и стратегий реваскуляризации при других проявлениях ИБС. У пациентов с ОКСбпST, которые считаются подходящими для ЧКВ одного или нескольких сосудов, имплантация стента с лекарственным покрытием нового поколения является стандартом лечения [159,327,328], в то время как рутинная тромбэктомия не доказала свою эффективность. [329,330] Комбинация и продолжительность антитромботического лечения описаны в разделе 5.

6.3.2 Сосудистый доступ

Своевременное выполнение ЧКВ и применение сильнодействующих антитромботических препаратов снижает риск ишемии у пациентов с ОКСбпST. Однако эта стратегия также неизменно связана с повышенным риском кровотечения, что влияет на прогноз не меньше, чем ишемические осложнения, и связана с ухудшением выживаемости. [331-333] Среди пациентов, перенесших ЧКВ, кровотечения из доступа составляют 30-70% от общего числа кровотечений. [334] Накоплены данные, показывающие, что уменьшение частоты кровотечений в месте доступа при выполнении радиального доступа дает значительные клинические преимущества. Два крупных рандомизированных исследования, **R**ad**I**al **V**s femor**AL** access for coronary intervention (RIVAL) - *Сравнение радиального и феморального доступа при коронарной интервенции* (n = 7021 пациентов с ОКС) и исследование MATRIX (n = 8404 пациентов с ОКС), [335,336] продемонстрировали значительно более низкую частоту кровотечений, связанных с доступом, аппаратным закрытием места доступа и гемотрансфузией при радиальном по сравнению с бедренным доступом. Попарный мета-анализ, сравнивающий лучевой и бедренный доступ у всего спектра пациентов с ИБС, включая 30-ти дневное наблюдение из исследования MATRIX,

показал значительное сокращение сильных кровотечений; смерти, ИМ или инсульта; и смертности от всех причин в пользу лучевого доступа по сравнению с бедренным. [337] Хотя этот эффект был менее выражен через 1 год наблюдения, чистые клинические нежелательные явления оставались ниже при использовании лучевого доступа по сравнению с бедренным. [336] Таким образом, радиальный доступ рекомендуется в качестве предпочтительного подхода у пациентов с ОКСбпST, которым проводится инвазивное обследование с ЧКВ или без него. Однако, в зависимости от гемодинамической ситуации во время первичного ЧКВ и технических аспектов процедуры, бедренный доступ может быть выборочно применен вместо радиального.

6.3.3 Стратегии реваскуляризации

Основываясь на наблюдательных исследованиях пациентов с ОКСбпST, преимущество раннего вмешательства по сравнению с консервативным подходом может требовать стратегии полной реваскуляризации, независимо от возможности идентифицировать и / или лечить инфаркт-зависимые коронарные артерии. [268,277,338-340] Недавние данные из базы данных ЧКВ Британского кардиологического общества показали значительно более низкие уровни совокупной смертности при одноэтапной полной реваскуляризации по сравнению с ЧКВ только инфаркт-зависимой артерии (22,5 против 25,9%, *P*=0,0005) при медиане последующего наблюдения 4,1 года (межквартильный диапазон 2,2–5,8) среди 21 857 пациентов с ОКСбпST и многососудистой ИБС, перенесших ЧКВ. Это долгосрочное преимущество наблюдалось, несмотря на первоначальное увеличение внутрибольничной смертности при одноэтапной полной реваскуляризации (2,3 против 1,5%, *P*=0,002). [341] Можно ли снизить первоначальный повышенный риск при одноэтапной полной реваскуляризации с помощью поэтапной полной реваскуляризацией нуждается в дальнейшей оценке.

В отличие от ОКСпST, [342-344] существует только одно специальное рандомизированное исследование, в котором изучается роль одноэтапного и

многососудистого ЧКВ у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST - Impact of Different Treatment in Multivessel Non ST Elevation Myocardial Infarction Patients: One Stage Versus Multistaged Percutaneous Coronary Intervention (SMILE) - *Влияние различных методов лечения у пациентов с многососудистым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST: одноэтапное и многоступенчатое чрескожное коронарное вмешательство*. [345] Полная одномоментная коронарная реваскуляризация привела к меньшему количеству серьезных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий (определяемых как смерть от сердечной недостаточности, смерть, повторный инфаркт, повторная госпитализация по поводу нестабильной стенокардии, повторная коронарная реваскуляризация и инсульт через 1 год) по сравнению с полной коронарной реваскуляризацией при многоступенчатом ЧКВ во время первоначальной госпитализации (HR 0,55, 95% ДИ 0,36-0,83, *P*=0,004). [345] Это преимущество во многом определялось значительным сокращением частоты повторной реваскуляризации при одноэтапном многососудистом ЧКВ (HR 0,52, 95% ДИ 0,31-0,88, *P*=0,01). [345] Однако, поскольку стремление к полноте реваскуляризации у некоторых пациентов со сложной коронарной анатомией может увеличить риск ЧКВ или потребовать АКШ, при отсутствии надежных клинических данных разумно адаптировать необходимость и сроки полной реваскуляризации к функциональной значимости 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 ОКСбпST, поступивших с кардиогенным шоком, рандомизированные данные не поддерживают рутинное немедленное многососудистое ЧКВ (см. Подробности в разделе 8.1). [346]

6.4 Аортокоронарное шунтирование

Примерно 5-10% пациентов с ОКСбпST требуют АКШ [347] и они представляют собой сложную подгруппу, учитывая их характеристики высокого риска

по сравнению с пациентами, перенесшими плановую АКШ. В отсутствии рандомизированных данных, оптимальное время для не экстренного АКШ у пациентов с ОКСбпST следует определять индивидуально. [348] Риск ишемических событий, возможно, связанных с субоптимальной антитромбоцитарной терапией в ожидании операции, составляет менее 0,1%, в то время как периоперационные кровотечения, связанные с ингибиторованием тромбоцитов, превышают 10%. [349] У пациентов с продолжающейся ишемией или гемодинамической нестабильностью и с показанием для АКШ следует выполнять экстренную операцию, а не откладывать ее из-за воздействия антитромбоцитарной терапии.

Если необходимо выполнить АКШ, следует приложить все усилия, чтобы свести к минимуму манипуляции на аорте, работать без помпы, если имеется кальцинированная аорта или у пациента с высоким риском, добиться полной реваскуляризации и использовать измерение потока трансплантата.

6.5 ЧКВ в сравнении с АКШ

Рандомизированное сравнение ЧКВ и АКШ при ОКСбпST не проводились. В анализе данных отдельных пациентов из исследований Randomized Comparison of Coronary Artery **B**ypass Surgery and **E**verolimus-Eluting **S**tent Implantation in the Treatment of Patients with Multivessel Coronary Artery (BEST) – *Рандомизированное сравнение шунтирования коронарной артерии и имплантации стента, выделяющего эверолимус, при лечении пациентов с мультифокальным поражением коронарных артерий*, Premier of Randomized Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease (PRECOMBAT) - *Рандомизированное сравнение АКШ и ангиопластики с использованием стента, выделяющего сиролимус, у пациентов с поражением левой коронарной артерии* и Synergy between PCI with Taxus and cardiac surgery (SYNTAX) - *Синергия между ЧКВ с Taxus и кардиохирургией*, в которых сравнивали ЧКВ с АКШ, из

3280 пациентов с мультифокальным поражением или поражением левой коронарной артерии только 77 пациентов (2,2%) были с ИМбпST и у 1169 пациентов (35,7%) была нестабильная стенокардия. [350] Среди пациентов с ОКСбпST при 5-летнем наблюдении риск смерти, инфаркта миокарда или инсульта был значительно снижен при АКШ по сравнению с ЧКВ (HR 0,74, 95% ДИ 0,56–0,98, *P*=0,036). Разница была обусловлена снижением частоты ИМ при АКШ (3,8% против 7,5%, HR 0,50, 95% ДИ 0,31-0,82, *P*=0,006). [350] В популяционном анализе преимущество АКШ перед ЧКВ было подтверждено у пациентов с диабетом, поступивших с ОКС. При 3-х летнем наблюдении комбинированная частота смерти от всех причин, нефатального ИМ или нефатального инсульта была ниже при АКШ по сравнению с ЧКВ (20,8 против 33,4%, *P* <0,01). [351] Взятые вместе, данные вышеупомянутых РКИ ограничены в поддержку одной стратегии реваскуляризации по сравнению с другой, особенно у пациентов с ИМбпST.

Таким образом, имеющиеся в настоящее время доказательства косвенно свидетельствуют о том, что критерии, применяемые у пациентов со стабильной ИБС для определения метода реваскуляризации (Рекомендации ESC / EACTS 2018 по реваскуляризации миокарда), [205] также должны применяться к стабилизированным пациентам с ОКСбпST, особенно пациентам с сахарным диабетом. [350-354] Для сложных случаев рекомендуется обсуждение кардиологической бригадой и использование шкалы SYNTAX, особенно с учетом ее способности прогнозировать смерть, инфаркт миокарда и реваскуляризацию у пациентов с мультифокальным поражением на фоне ОКСбпST, перенесших ЧКВ. [355] Кроме того, расчет по шкале Общества торакальных хирургов (Шкала STS) рекомендуется для оценки госпитальной или 30-ти дневной смертности, а также госпитальной заболеваемости после АКШ среди пациентов с высоким риском. [356] Клиническими и анатомическими характеристиками в пользу АКШ считаются диабет, снижение фракции выброса ЛЖ (ФВЛЖ) (<40%), противопоказания к ДАТТ, рецидивирующий диффузный рестеноз стента, анатомические и технические аспекты, которые могут

привести к неполной реваскуляризации при ЧКВ, и необходимость сопутствующей сердечно-сосудистой хирургии. В пользу ЧКВ выступают клинические и анатомические характеристики, такие как наличие тяжелой сопутствующей патологии (не отражаемой в баллах), преклонный возраст / немощность или сокращение продолжительности жизни, ограниченная подвижность, состояния, влияющие на процесс реабилитации, анатомические и технические аспекты, которые могут привести к неполной реваскуляризации при АКШ из-за низкого качества или отсутствия подходящих шунтов, тяжелой деформации грудной клетки или сколиоза, последствий облучения грудной клетки и фарфоровой аорты (тотальный кальциноз аорты).

6.6 Особые ситуации

6.6.1 Ведение пациентов с продолжающейся ишемией миокарда

Эти пациенты характеризуются огромным риском развития ОКСпST, возникновения опасных для жизни аритмий, острой сердечной недостаточности и кардиогенного шока. Им следует пройти коронарную ангиографию в течение 2 часов после госпитализации с целью реваскуляризации. Основываясь на опубликованных данных, этот подход снижает внутрибольничную смертность и смертность при раннем и среднесрочном наблюдении, [281,357] а также снижает риск развития нового инфаркта миокарда в докатетеризационный период и продолжительность пребывания в стационаре. [278]

6.6.2 Ведение пациентов с остановкой сердца

Ведение пациентов с успешной реанимацией при остановке сердца на фоне ОКСбпST необходимо подбирать индивидуально в соответствии с их гемодинамическим и неврологическим статусом. При внебольничной остановке сердца и отсутствии подъема сегмента ST без кардиогенного шока немедленная инвазивная стратегия не превосходит отсроченную инвазивную стратегию, как недавно было показано в рандомизированном исследовании Coronary Angiography after Cardiac Arrest (COACT) - *Коронарная ангиография после*

остановки сердца. [278] В это исследование было включено 552 пациента, которые были успешно реанимированы после внебольничной остановки сердца и не имели признаков ОКСпST. Между этими двумя стратегиями не наблюдалось разницы в 90-дневной выживаемости: 64,5% при немедленной ангиографии против 67,2% при отсроченной ангиографии (OR 0,89, 95% ДИ 0,62–1,27, *P*=0,51). [358] Таким образом, представляется разумным отложить выполнение инвазивной коронарографии у пациентов с ОКСбпST. [358] Тем не менее, несколько продолжающихся исследований будут дополнительно определять возможную пользу раннего инвазивного подхода. [359]

У выживших в коме следует немедленно провести эхокардиографию для дальнейшей оценки дифференциального диагноза. При подозрении на расслоение аорты или ТЭЛА рекомендуется КТА легочных артерий. [360,361]

6.7 Рекомендации по коронарной реваскуляризации

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Сроки инвазивной стратегии		
Немедленная инвазивная стратегия (<2 ч) рекомендуется пациентам с хотя бы одним из следующих критериев очень высокого риска: • Гемодинамическая нестабильность или кардиогенный шок; • Рецидивирующая или упорная боль в груди, несмотря на лечение; • Опасные для жизни аритмии; • Механические осложнения ИМ; • Сердечная недостаточность, явно связанная с ОКСбпST; • Наличие депрессии сегмента ST >1 мм более чем в 6-ти отведениях с дополнительной элевацией сегмента ST в aVR и / или V_1.	I	C
Ранняя инвазивная стратегия в течение 24 часов рекомендуется пациентам с любым из следующих критериев высокого риска: • Диагностика ИМбпST по алгоритму диагностики, рекомендованном в разделе 3; • Динамические или предположительно новые изменения смежных сегментов ST / T, указывающие на продолжающуюся ишемию; • Преходящая элевация сегмента ST; [273,362] • Оценка риска по шкале GRACE >140. [271,272,277]	I	A

Селективная инвазивная стратегия после соответствующего тестирования на ишемию или выявления обструктивной ИБС с помощью КТА сердца рекомендуется пациентам с низким риском. [267,268,363]	I	A
Отсроченная ангиография в отличие от немедленной ангиографии должна рассматриваться у гемодинамически стабильных пациентов без подъема сегмента ST, успешно реанимированных после внебольничной остановки сердца. [358,364]	IIa	B
Технические аспекты		
Радиальный доступ рекомендуется в качестве стандартного подхода, если нет принципиальных процедурных соображений. [336,337]	I	A
Стенты с лекарственным покрытием рекомендуются вместо голометаллических стентов при любой ЧКВ независимо от: • Клинической картины; • Тип поражения; • Планируемого внесердечного хирургического вмешательства; • Ожидаемой продолжительности ДАТТ; • Сопутствующей антикоагулянтной терапии. [354,365,366]	I	A
Рекомендуется основывать стратегию реваскуляризации (ЧКВ инфаркт-зависимой артерии / многососудистое ЧКВ / АКШ) на клиническом статусе пациента и сопутствующих заболеваниях, а также на тяжести его заболевания [т.е. распространенности и ангиографических характеристиках поражения (оценка SYNTAX)] в соответствии с принципами стабильной ИБС. [350] Однако решение о немедленном ЧКВ при стенозе заинтересованной артерии не требует консультации кардиологической бригады.	I	B
Следует рассмотреть возможность полной реваскуляризации у пациентов с ОКСбпST без кардиогенного шока с мультифокальным поражением коронарных артерий.	IIa	C
При подозрении на спонтанную диссекцию коронарной артерии следует рассмотреть возможность проведения интракоронарной визуализации.	IIa	C
Полная реваскуляризация во время первичного ЧКВ может рассматриваться у пациентов с ОКСбпST с мультифокальным поражением. [345]	IIb	B
Реваскуляризация под контролем фракционного резева кровотока (FFR) не-инфаркт-зависимой артерии при ОКСбпST может использоваться во время первичного ЧКВ. [302]	IIb	B

[a] Класс рекомендации.

[b] Уровень доказательности.

7. Инфаркт миокарда с необструктивными коронарными артериями и альтернативные диагнозы

Хотя о возникновении ОИМ без значимого поражения коронарных артерий первоначально сообщалось почти 80 лет назад, [367] и результаты были определенно описаны 13 лет назад, [368] термин MINOCA стал использоваться для описания этих пациентов только недавно. [369] Соответственно, во время ангиографии MINOCA первоначально рассматривается как рабочий диагноз, пока дальнейшая оценка не исключит другие возможные причины повышения тропонина. Это включает гетерогенную группу основных причин, которые могут включать как коронарные, так и не коронарные патологические состояния, при этом последние включают кардиальные и экстракардиальные заболевания. [370] По сравнению с пациентами с обструктивной ИБС, пациенты с ОКСбпST с диагнозом MINOCA с большей вероятностью будут моложе, чаще женского пола и с меньшей вероятностью будут иметь диабет, гипертензию или дислипидемию, [371,372] что указывает на преобладающую роль неатеросклеротической этиологии и необычных или обычных факторов риска, таких как, психосоциальные аспекты, инсулинорезистентность и воспаление. [373] Однако все исследования, оценивающие прогноз у пациентов с MINOCA, значительно разнородны с точки зрения критериев включения, оценки результатов и продолжительности наблюдения; некоторые сообщают о распространенности значимых конечных точек, таких как смертность или повторный инфаркт, [374,375] но немногие сообщают о результатах как для популяций MINOCA, так и для пациентов с ИБС. [376] Хотя это связано с лучшим прогнозом по сравнению с пациентами с ОКС и обструктивной ИБС, [371,372,376–379] пациенты с MINOCA имеют более низкую выживаемость, чем здоровые люди, сопоставимые по возрасту и полу. [371,372,376-379] Важно отметить, что об этом избытке нежелательных явлений сообщалось как при раннем, так и при позднем наблюдении. [371,372,376-379]

Термин MINOCA широко использовался в прошлом и часто неправильно классифицировался, ограничивая все аспекты описания заболевания,

ведения и лечения. Несмотря на то, что ESC и AHA придерживаются современной позиции, существуют большие различия в методах оценки и лечения пациентов с подозрением на MINOCA. [380,381] Объем применяемых диагностических и терапевтических стратегий часто зависит от местной нестандартизированной практики и сильно различается.

В заявлении о позиции ESC по MINOCA предлагались следующие критерии MINOCA: [380]

(1) Критерии ОИМ, определенные в «Третьем универсальном определении инфаркта миокарда». [369]

(2) Необструктивные коронарные артерии в соответствии с ангиографическими рекомендациями, без поражения >50% в крупном эпикардиальном сосуде.

(3) Никакой другой клинически явной конкретной причины, которая могла бы служить альтернативной причиной острой симптоматики.

На основании этого определения ESC, миокардит и синдром Такоцубо среди других неишемических состояний, были помечены как MINOCA. [380]

Однако основополагающим для определения MINOCA является диагноз ИМ с повышенными кардиальными биомаркерами, обычно сердечным тропонином >99-го процентиля верхнего референтного уровня с повышением или понижением уровня при серийной оценке. Хотя повышенные уровни тропонина указывают на повреждение миоцитов с высвобождением этого внутриклеточного белка в системный кровоток, этот процесс не является специфическим для заболевания и может быть результатом ишемических или неишемических механизмов. Таким образом, последнее научное заявление AHA дает формальное и обновленное определение для широко обозначенного термина MINOCA, включающего Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда. [381] В Таблице 14 представлены текущие критерии определения MINOCA, которое по консенсусу теперь исключает миокардит и синдром Такоцубо из окончательного диагноза MINOCA. [381] Интересно, что у некоторых пациентов синдром Такоцубо может быть вызван ОКСбпST или ОКСпST.

[382] Более того, что касается синдрома Такоцубо, нет РКИ для поддержки конкретного лечения, и, следовательно, все рекомендации до сих пор основаны на мнениях экспертов. [383]

Таблица 14. Диагностические критерии инфаркта миокарда с необструктивными коронарными артериями

Диагноз MINOCA ставится у пациентов с ОИМ, соответствующих следующим критериям:
1. ОИМ (на основании критериев «Четвертого универсального определения инфаркта миокарда»): • Обнаружение повышения или понижения сердечного тропонина по крайней мере с одним значением выше 99-го перцентиля верхнего референсного предела и • Подтверждающие клинические доказательства инфаркта, доказанные по крайней мере одним из следующего: a. Симптомы ишемии миокарда; б. Новые ишемические электрокардиографические изменения; c. Развитие патологических зубцов Q; d. Свидетельства визуализации новой потери жизнеспособного миокарда или новой аномалии движения регионарной стенки по типу, соответствующему ишемической причине; e. Выявление коронарного тромба с помощью ангиографии или вскрытия
2. Необструктивные коронарные артерии на ангиографии: • Определяются как отсутствие обструктивного поражения при ангиографии (отсутствие стеноза коронарной артерии ≥50%) в любом крупном эпикардиальном сосуде[a]. Сюда входят пациенты с: • Нормальными коронарными артериями (без ангиографического стеноза);

• Легкие нарушения просвета (ангиографический стеноз <30%); • Умеренные коронарные атеросклеротические поражения (стенозы от 30% до 50%)

[a] Обратите внимание, что может потребоваться дополнительный просмотр ангиограммы, чтобы убедиться в отсутствии обструктивного поражения.

Также предоставляют клинически полезную основу и алгоритмы, относящиеся к диагностической оценке и ведению этих пациентов, которые в основном включают клинический алгоритм «светофора» (Рисунок 14).

Основываясь на начальном рабочем диагнозе, в экстренной ситуации следует незамедлительно провести надлежащую первоначальную оценку движения стенки ЛЖ с помощью ангиографии ЛЖ (обратить внимание на возможное нарушение функции почек), или эхокардиографии. Регионарные аномалии движения стенки могут указывать на эпикардиальную причину MINOCA или другие специфические причины, которые могут привести к исключению MINOCA. МРТ сердца является одним из ключевых диагностических инструментов в этом алгоритме для дифференциальной диагностики синдрома Такоцубо, [384] миокардита, [385,386] или истинного ИМ. [387] МРТ сердца позволяет идентифицировать основную причину у 87% пациентов с MINOCA. [388] Суэндокардиальное позднее увеличение гадолиния может указывать на ишемическую причину, в то время как субэпикардиальная локализация может указывать на кардиомиопатию или миокардит, а отсутствие соответствующего позднего повышения гадолиния с отеком и связанными с ним специфическими аномалиями движения стенок является признаком синдрома Такоцубо. [387,388] В мета-анализе пяти исследований с участием 556 пациентов с первоначальным диагнозом MINOCA, МРТ сердца позволило выставить миокардит как основную причину у 33% пациентов. [389]

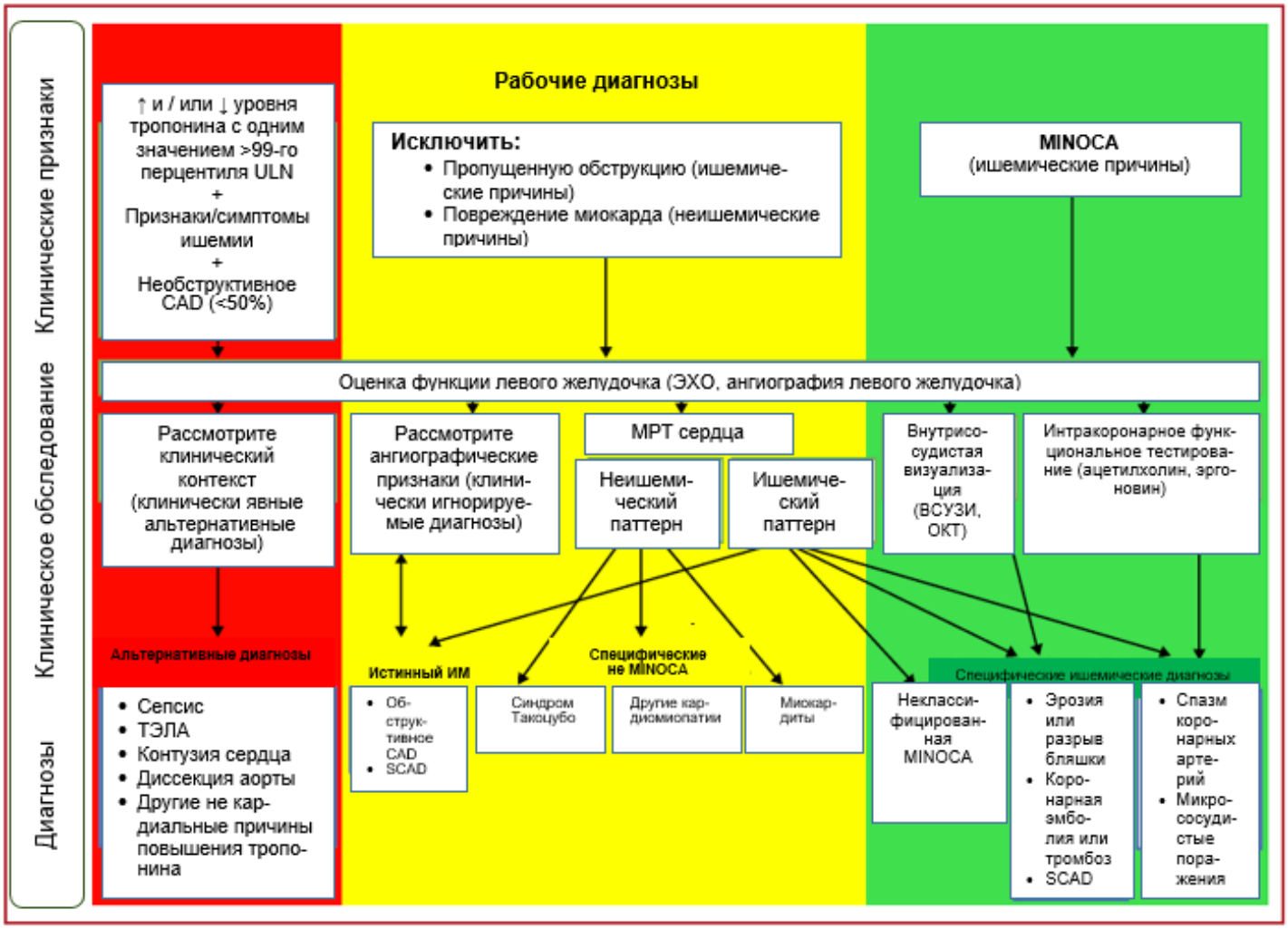

Рисунок 14. Алгоритм диагностики инфаркта миокарда с необструктивными коронарными артериями по схеме «светофора». Красный цвет указывает на немедленный альтернативный диагноз без дополнительного тестирования. Желтый цвет указывает на начальный рабочий диагноз, который может привести к окончательному диагнозу MINOCA или альтернативным диагнозам. Зеленый цвет указывает на окончательный диагноз MINOCA.
CAD = поражение коронарных артерий; **ВСУЗИ** = внутрисосудистое ультразвуковое исследование; **MINOCA** = инфаркт миокарда с необструктивными коронарными артериями; **КМРТ** = МРТ сердца; Эхо = эхокардиограмма; **ОКТ** = оптическая когерентная томография; **SCAD** = спонтанная диссекция коронарной артерии; **ULN** = верхний предел нормы.

При подозрении на коронарный или микрососудистый спазм можно провести интракоронарный тест на ацетилхолин или эргоновин. [390,391] Интракоронарная визуализация с помощью ВСУЗИ [392] или ОКТ [393,394] также может быть полезной для обнаружения нераспознанных причин при коронарной ангиографии, особенно при подозрении на тромб, разрыв или эрозию бляшки или спонтанную диссекцию коронарной артерии.

Тромбоэмболия легочной артерии также должна рассматриваться как альтернативный диагноз и как возможная причина повреждения миокарда, и этот диагноз может быть исключен с помощью дополнительных тестов на D-димер, BNP и / или КТА легочной артерии, [361] в зависимости от ситуации. Кроме того, другие состояния с дисбалансом между поставкой и потреблением кислорода миокардом или повышением сердечного тропонина следует рассматривать как потенциальные причины повреждения миокарда, такие как гипертонический криз, тахиаритмия, сепсис, тяжелая анемия и ушиб сердца.

Пациенты с первоначальным диагнозом MINOCA и основной причиной, выявленной во время диагностического обследования, должны получать лечение и наблюдение в соответствии с рекомендациями по конкретному диагнозу. Например, пациенты с MINOCA, выписанные с окончательным диагнозом ИМбпST или MINOCA неустановленной этиологии, должны наблюдаться как пациенты с ОКС с обструктивным поражением коронарных артерий.

Однако, несмотря на оптимальное обследование, причина MINOCA остается неустановленной у 8-25% пациентов. [5,380,395] Это состояние, идентифицированное как «инфаркт миокарда неизвестной / неустановленной этиологии», представляет собой терапевтическую дилемму. Лечение должно быть направлено на наиболее вероятные причины MINOCA с отрицательными провокационными тестами и результатами МРТ сердца, а именно: вазоспастическая стенокардия, разрушение коронарной бляшки и тромбоэмболия. Преимущество ДАТТ (аспирин + ингибитор рецептора P2Y12) следует рассматривать на основе патофизиологических соображений. Однако доказательств мало. В качестве рутинного лечения может быть предложена фармакологическая терапия аспирином, статинами, иАПФ / блокаторами рецепторов ангиотензина (БРА) и блокаторами кальциевых каналов (в случае подозрения на вазоспазм). [396] Согласно данным национального регистра, эти препараты продемонстрировали значительные долгосрочные положительные эффекты с точки зрения смертности от всех причин (статины, бета-блокаторы), смерти от

сердечно-сосудистых заболеваний (статины), ОИМ (бета-блокаторы), инсульта (статины) и серьезных сердечно-сосудистых событий (MACE) (статины, иАПФ / БРА) через 12 месяцев. [397] Однако этот регистр не применял текущие критерии MINOCA, [397] поэтому сделанные выводы следует интерпретировать с осторожностью.

Рекомендации при инфаркте миокарда с необструктивными коронарными артериями

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Всем пациентам с начальным рабочим диагнозом MINOCA рекомендуется следовать диагностическому алгоритму, чтобы отличить истинный MINOCA от альтернативных диагнозов.	I	C
Всем пациентам с MINOCA без очевидной основной причины рекомендуется выполнять МРТ сердца. [370]	I	B
Рекомендуется вести пациентов с первоначальным диагнозом MINOCA и окончательно установленной основной причиной в соответствии с руководствами по конкретному заболеванию.	I	C
Пациенты с окончательным диагнозом MINOCA неизвестной этиологии могут лечиться в соответствии с рекомендациями по вторичной профилактике атеросклеротического заболевания.	IIb	C

[a] Класс рекомендации.

[b] Уровень доказательности.

8. Особые популяции

8.1 Сердечная недостаточность и кардиогенный шок

Острая сердечная недостаточность является частым осложнением ОКСбпST и связана с повышенным в два-четыре раза риском внутрибольничной смертности по сравнению с ОКСбпST без острой сердечной недостаточности. [398-401]

Диагностика ОКСбпST в контексте острой сердечной недостаточности может быть сложной задачей, поскольку пациенты с острой сердечной недостаточностью могут испытывать дискомфорт в груди, повреждение миокарда с повышением уровня тропонина, которое может быть в отсутствие обструк-

тивного поражения коронарных артерий, [3] а ЭКГ может быть не интерпретируемой (блокада ножки пучка Гиса или ритм стимуляции), [402] в связи с чем для установления диагноза ОКСбпST может потребоваться коронарная ангиография.

При лечении острой сердечной недостаточности необходимо соблюдать текущие рекомендации. [403,404] Экстренная эхокардиография должна быть выполнена для сбора информации о фракции выброса ЛЖ, аномалиях движения регионарной стенки, функции правого желудочка, наличии порока сердца и объемной нагрузке. [96,205,405] Стратегия реваскуляризации должна основываться на анатомии коронарных артерий, функции ЛЖ, сопутствующих заболеваниях, функциональной значимости стенозов и предполагаемом хирургическом риске в соответствии с консенсусом Heart Team и текущими рекомендациями. [205]

Кардиогенный шок может возникать у 4% пациентов с ОКСбпST. [406,407] Связанная с ишемией сердечная недостаточность, острая тяжелая митральная регургитация и механические осложнения являются основными провоцирующими причинами. Этих пациентов следует как можно скорее перевести в центр третичной медицинской помощи, где может быть выполнена инвазивная коронароангиография. В этих центрах показана немедленная коронарная ангиография и должно быть выполнено ЧКВ. Около 80% таких пациентов имеют мультифокальное сосудистое поражение коронарных артерий. Основываясь на исследовании Culprit Lesion Only PCI versus Multivessel PCI in Cardiogenic Shock (CULPRIT-SHOCK) - *ЧКВ только инфаркт-зависимой артерии по сравнению с многососудистым ЧКВ при кардиогенном шоке*, [408] не-инфаркт-зависимые сосудистые поражения, не следует лечить рутинно немедленно, а стратегия немедленного ЧКВ должна быть ограничена только инфаркт-зависимой артерией. В исследовании CULPRIT-SHOCK ЧКВ только инфаркт-зависимой артерии привело к значительному снижению смертности от всех причин или необходимости заместительной почечной терапии к 30-ти дневному периоду наблюдения, с возможной поэтапной реваскуляризацией

[RR 0,83, (95% ДИ 0,71-0,96)]. [408] Риск смерти от всех причин при ЧКВ только инфаркт-зависимой артерии был значительно ниже по сравнению с экстренным многососудистым ЧКВ через 30 дней наблюдения (RR 0,84, 95% ДИ 0,72–0,98, *P*=0,03). Результаты для комбинированной конечной точки сохранялись при последующем наблюдении через 1 год, тогда как разница в смертности в основном ограничивалась первыми 30 днями. [346,408]

Пациентам с коронарной анатомией, не подходящей для ЧКВ, показана экстренная АКШ.

У отдельных пациентов могут быть рассмотрена имплантация чрескожных механических устройствх поддержки кровообращения и / или ЭКМО в зависимости от возраста, сопутствующих заболеваний, неврологической функции и тяжести кардиогенного шока. Несколько РКИ продолжаются. В настоящее время не было продемонстрировано никаких преимуществ в отношении выживаемости при использовании этих устройств по сравнению с использованием внутриаортального баллонного контрпульсатора (ВАБК). [409,410] Кроме того, в большом ретроспективном регистре, включившем 48306 гемодинамически нестабильных пациентов (44% с ОКСбпST), перенесших ЧКВ, при поддержке Impella наблюдались более высокие показатели смертности и кровотечений по сравнению с ВАБК. [411] Сходные результаты наблюдались в другом регистре, ограниченном пациентами с кардиогенным шоком, где поддержка с использованием Impella также была связана с большим количеством осложнений и более высокой смертностью. [412]

Как было показано в исследовании Intraaortic Balloon Pump in cardiogenic shock (IABP-SHOCK) II – *Внутриаортальная баллонная контрпульсация при кардиогенном шоке II*, ВАБК не снижала 30-ти дневную, годичную или 6-ти летнюю смертность. [413-415] Таким образом, ВАБК рутинно не рекомендуется, но следует рассмотреть возможность ее использования в ситуациях механических осложнений, связанных с ОКС.

При ОКСбпST и стабилизированной сердечной недостаточности следует предлагать научно обоснованные фармакотерапевтические препараты,

включая бета-блокаторы, иАПФ или БРА, а также антагонисты минералокортикоидных рецепторов в соответствии с действующими рекомендациями. [404]

Рекомендации для пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с сердечной недостаточностью или кардиогенным шоком

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Пациентам с кардиогенным шоком, осложняющим ОКС, рекомендуется экстренная коронарная ангиография. [205,416,417]	I	B
Экстренное ЧКВ инфаркт-зависимой артерии рекомендуется пациентам с кардиогенным шоком, осложняющим ОКСбпST, независимо от времени задержки от момента появления симптомов, если анатомия коронарных артерий подходит для ЧКВ. [205,417]	I	B
Неотложная АКШ рекомендуется пациентам с кардиогенным шоком, если коронарная анатомия не подходит для ЧКВ. [205,417]	I	B
Рекомендуется без промедления выполнить экстренную эхокардиографию для оценки функции ЛЖ и клапанов и исключения механических осложнений.	I	C
В случаях гемодинамической нестабильности рекомендуется экстренное хирургическое вмешательство или катетерное восстановление механических осложнений ОКС, по решению кардиологической бригады.	I	C
При механических осложнениях, связанных с ОКСбпST, следует рассмотреть возможность использования внутриаортального баллонного контрпульсатора (ВАБК).	IIa	C
У отдельных пациентов с ОКС и кардиогенным шоком может быть рассмотрена краткосрочная механическая поддержка кровообращения в зависимости от возраста пациента, сопутствующих заболеваний, неврологической функции, а также перспектив долгосрочной выживаемости и прогнозируемого качества жизни.	IIb	C
Рутинное использование ВАБК у пациентов с кардиогенным шоком и без механических осложнений ОКС не рекомендуется. [413,414,415]	III	B
Рутинная немедленная реваскуляризация не-инфаркт-зависимых поражений у пациентов с ОКСбпST с многососудистым поражением и кардиогенным шоком не рекомендуется. [346,408]	III	B

[a] Класс рекомендации.

[b] Уровень доказательности.

8.2 Сахарный диабет

У пациентов с диабетом чаще наблюдаются нетипичные симптомы, чем у пациентов без диабета. У них чаще бывает мультифокальное поражение коронарных артерий, [418] они реже получают лечение по клиническим рекомендациям и имеют худшие клинические исходы. [419] Тем не менее, выбор антитромботических препаратов, и инвазивная стратегия не должны отличаться от таковых без диабета. По сравнению с клопидогрелом более сильные ингибиторы тромбоцитов имеют более высокое абсолютное снижение риска у пациентов с диабетом. [420,421]

При поступлении в больницу всем пациентам с ОКСбпST рекомендуется оценить гликемический статус, независимо от наличия диабета в анамнезе, и часто контролировать его у пациентов с диабетом или гипергликемией. Учитывая, что во время острой фазы ИМбпST может наблюдаться гипергликемия, существует вероятность ложноположительного диагноза диабета. Поэтому диагноз диабета должен быть подтвержден после пребывания в больнице. У тяжелобольных пациентов существует риск развития событий, связанных с гипогликемией, при использовании интенсивной инсулинотерапии. [422] Целесообразно лечить гипергликемию у пациентов с ОКСбпST, поддерживая концентрацию глюкозы в крови <11,0 ммоль / л, избегая при этом гипогликемии, но интенсивную инсулиновую терапию обычно не следует назначать, если нет клинических показаний. Для вторичной профилактики показана интенсивная модификация липидов. [423] У пациентов с сахарным диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) следует рассмотреть многофакторный подход к лечению сахарного диабета с целевыми показателями лечения.

Рекомендации при сахарном диабете у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]

Рекомендуется обследовать всех пациентов с ОКСбпST на предмет диабета и часто контролировать уровень глюкозы в крови у пациентов с известным диабетом или гипергликемией при поступлении.	I	C
Рекомендуется избегать гипогликемии. [424-427]	I	B
Глюкозоснижающую терапию следует рассматривать у пациентов с ОКС с уровнем глюкозы в крови >10 ммоль / л (>180 мг / дл), с целевым показателем, адаптированным к сопутствующим заболеваниям, при этом следует избегать эпизодов гипогликемии. [422,428-430]	IIa	B
У пациентов с диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями следует рассмотреть многофакторный подход к ведению сахарного диабета с указанием целевых показателей лечения. [431-436]	IIa	B
Следует рассмотреть возможность менее строгого контроля уровня глюкозы как в острой фазе, так и при последующем наблюдении у пациентов с более поздними стадиями сердечно-сосудистых заболеваний, пожилого возраста, более длительной продолжительности диабета и большего числа сопутствующих заболеваний.	IIa	C

[a] Класс рекомендации.

[b] Уровень доказательности.

8.3 Хроническая болезнь почек

Всем пациентам с ОКСбпST рекомендуется оценка функции почек по СКФ по прогностическим причинам и для выявления пациентов с риском контраст-индуцированной нефропатии. Хотя пациенты с ХБП имеют худший прогноз на фоне ОКСбпST, чем с нормальной функцией почек, они реже получают лечение, основанное на доказательствах, такое как антитромботические препараты и ранняя инвазивная стратегия. [437,438]

Диагностика ОКСбпST у пациентов с ХБП может быть сложной задачей, поскольку часты как незначительное повышение уровння сердечного тропонина, так и отклонения ЭКГ (например, связанные с электролитными нарушениями или гипертонической болезнью сердца). Следовательно, новые измене-

ния ЭКГ следует дифференцировать от ранее существовавших аномалий, а абсолютные изменения сердечного тропонина (то есть повышение и / или снижение) следует оценивать, чтобы отличить ИМ от состояний, связанных с хроническим сердечным повреждением.

Высокочувствительные тропонины поддерживают высокую диагностическую и прогностическую точность и, следовательно, имеют клиническую ценность у пациентов с почечной дисфункцией.]35,89,439] Пороговое значение <5 нг / л может исключить повреждение миокарда в этой популяции. [89] Более того, пациенты с концентрацией тропонина >99-го перцентиля имеют вдвое больший риск сердечных приступов через 1 год, независимо от диагноза. [89]

Пациенты с запущенной болезнью почек с меньшей вероятностью получат инвазивную стратегию. [440] Хотя общая годичная летальность ниже при использовании инвазивной стратегии, польза от такой стратегии минимизируется при более значительном нарушении функции почек без влияния на смертность среди пациентов с СКФ <15 мл / мин / 1,73 $м^2$, находящихся на диализе.

При выборе инвазивной стратегии необходимо принять меры для предотвращения контраст-индуцированной нефропатии, для которой адекватная гидратация является основной модальностью лечения. [441-446] Высокие дозы статинов, независимо от риска контрастно-индуцированной нефропатии, показаны для вторичной профилактики. [442] Подробные рекомендации по профилактике контрастно-индуцированной нефропатии см. в Руководстве ESC / EACTS по реваскуляризации миокарда 2018 года, раздел 10.2. [205]

У пациентов с ХБП следует тщательно продумать выбор и дозу антитромботических препаратов, поскольку у этих пациентов повышен риск кровотечения. Хотя большинство антикоагулянтов нуждаются в корректировке дозы у пациентов с почечной недостаточностью, это не относится к пероральным антиагрегантам. [447] Однако для пациентов с ХБП 5 стадии (СКФ <15 мл / мин / 1,73 $м^2$) данных по безопасности и эффективности применения ингибиторов рецептора P2Y12 недостаточно.

Рекомендации для пациентов с хронической болезнью почек и острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Стратификация риска при ХБП		
Рекомендуется применять те же диагностические и терапевтические стратегии у пациентов с ХБП (может потребоваться корректировка дозы), что и у пациентов с нормальной функцией почек.	I	C
У всех пациентов рекомендуется оценивать функцию почек по СКФ.	I	C
Реваскуляризация миокарда у пациентов с ХБП		
При выборе инвазивных стратегий рекомендуется использовать низко- или изоосмолярные контрастные вещества (в минимально возможном объеме). [205,441,442,445,446]	I	A
Следует рассмотреть возможность пре- и постгидратации изотоническим физиологическим раствором, если ожидаемый объем контраста при инвазивных методах составит >100 мл.	IIa	C
В качестве альтернативы режиму пре- и постгидратации можно рассмотреть индивидуальные режимы гидратации. [441,448]	IIb	B
АКШ следует рассматривать вместо ЧКВ у пациентов с мультифокальным поражением коронарных сосудов, профиль хирургического риска которых приемлем, а ожидаемая продолжительность жизни >1 года. [449,450]	IIa	B

[a] Класс рекомендации.

[b] Уровень доказательности.

8.4 Анемия

Анемия часто встречается у пациентов с ОКСбпST. [451] Стойкая или прогрессирующая анемия у пациентов с ОКСбпST связана с повышенной смертностью, рецидивирующим ИМ и обильным кровотечением. [452] Однако неясно, является ли сама анемия определяющим фактором более неблагоприятного исхода или, скорее, маркером сопутствующей патологии.

Учитывая, что лечение ОКСбпST включает антитромботическую терапию (которая может усугубить кровотечение), важно определить причину ане-

мии и, в частности, скрытых кровотечений у этой категории пациентов. Показания для инвазивных методик, выбор места доступа (предпочтение радиальному доступу) и необходимость реваскуляризации должны быть тщательно продуманы, чтобы избежать дальнейшей кровопотери. [453,454] Точно так же выбор антитромботического препарат требует оценки риска ишемии и кровотечения, в пользу использования более коротких периодов полувыведения или препаратов с возможностью реверсирования действия. При анемии, связанной с неизвестным / неизлечимым источником, использование стентов с лекарственным покрытием следует ограничить устройствами нового поколения с проверенными профилями безопасности при краткосрочной ДАТТ. [455] Переливание крови обсуждается в разделе 5.4.9.

8.5 Тромбоцитопения

Тромбоцитопения в контексте ОКСбпST является независимым предиктором неблагоприятных исходов, включая смерть, сильные кровотечения и опасные для жизни протромботические события. Клинически значимая тромбоцитопения определяется как количество тромбоцитов ≤100 000 / мл или относительное снижение на 50% от исходного уровня. Причины включают гемодилюцию, артефакты *in vitro*, повышенное потребление / секвестрацию / разрушение тромбоцитов и снижение продукции тромбоцитов. [170] Забор крови следует проводить в пробирки, не содержащие этилендиаминтетрауксусной кислоты, так как она может привести к скоплению тромбоцитов и псевдотромбоцитопении. [170]

8.5.1 Тромбоцитопения, связанная с ингибиторами гликопротеиновых рецепторов IIb / IIIa

У пациентов, перенесших ЧКВ, легкая тромбоцитопения (количество тромбоцитов 50 000–100 000 / мл) наблюдалась у 4,2% пациентов, получавших абциксимаб, по сравнению с 2,0% пациентов, получавших плацебо (OR 2,14, 95% ДИ 1,52–3,04, *P* <0,001), тогда как тяжелая тромбоцитопения (определяемая

как количество тромбоцитов от 20 000 до 50 000 / мл) наблюдалась у 1,0% (абциксимаб) по сравнению с 0,4% (плацебо) пациентов (OR 2,48, 95% ДИ 1,18-5,85, *P*=0,01). В мета-анализе 23 РКИ было выявлено увеличение частоты тромбоцитопении при лечении тирофибаном по сравнению с плацебо на 51% (OR 1,51, 95% ДИ 1,06–2,16, *P*=0,02).

Пациенты, принимающие ингибиторы гликопротеиновых рецепторов (GP) IIb / IIIa, должны иметь подсчет тромбоцитов через 8-12 часов после первого приема препарата, при развитии любых кровотечений и через 24 часа. Пациентам, получавшим абциксимаб, требуется дополнительный подсчет тромбоцитов через 4 часа после первого приема препарата. Инфузию ингибитора GP IIb / IIIa следует прекратить, если количество тромбоцитов упадет до <100 000 / мл или на 50% от исходного уровня. Переливание тромбоцитов рекомендуется при наличии активного кровотечения, связанного с глубокой тромбоцитопенией, определяемой как количество тромбоцитов <20 000 / мл. Переливание тромбоцитов может быть неэффективным, пока обратимо связывающие ингибиторы GP IIb / IIIa (эптифибатид или тирофибан) остаются в кровотоке (период полувыведения ~2 часа для обоих препаратов). У пациентов с продолжающимся сильным кровотечением можно рассмотреть возможность добавления фибриногена со свежезамороженной плазмой или криопреципитатом. Поддерживающие меры в случае глубокой тромбоцитопении могут включать в себя внутривенное введение иммуноглобулинов и кортикостероидов. Пациентам, у которых наблюдается тромбоцитопения после приема ингибиторов GP IIb / IIIa, следует посоветовать избегать их последующего применения.

8.5.2 Гепарин-индуцированная тромбоцитопения

Неиммуноопосредованная легкая тромбоцитопения (количество тромбоцитов 100 000 / мл) проявляется в течение 48-72 часов от начала терапии у 10-20% пациентов, получавших нефракционированный гепарин (НФГ); это обычно проходит без осложнений, несмотря на продолжающееся использование НФГ.

Напротив, иммуноопосредованная гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ) является потенциально смертельным протромботическим заболеванием, встречающимся у 0,5–3% пациентов, получающих НФГ, НМГ или другие препараты гепарина. ГИТ следует рассматривать, когда количество тромбоцитов падает до <100 000 / мл (хотя обычно оно не падает <10 000-20 000 / мл). ГИТ возникает через 5-10 дней после первого введения НФГ или в течение нескольких часов, если пациент ранее получал гепарин. В отсутствие гепарин-зависимых антител повторное воздействие не обязательно вызывает рецидив синдрома. При подозрении на ГИТ, прием гепарина (включая промывание, катетеры с покрытием и т. д.), необходимо прекратить. Учитывая, что ГИТ предрасполагает к тромбозу, необходима альтернативная антитромботическая терапия антикоагулянтами, не относящимися к гепарину, такими как аргатробан данапароид. Фондапаринукс и бивалирудин являются потенциальными альтернативами, но не одобрены для лечения ГИТ. Переливание тромбоцитов может усугубить ситуацию.

8.6 Пожилые пациенты

Клинические проявления ОКСбпST у пожилых людей чаще нетипичные. Среди атипичных проявлений одышка – это ведущий симптом, реже встречаются обмороки, недомогание и спутанность сознания. [456] Электрокардиографическая элевация ST у пожилых людей встречается реже, чем у молодых. [457] Тесты на выкочувствительные тропонины обладают отличной диагностической эффективностью для выявления раннего ИМ у пожилых людей. Однако специфичность теста ниже, чем у более молодых пациентов, а повышенные уровни тропонина чаще связаны с другими состояниями, чем с ОКС. [458]

При ОКСбпST возраст является предиктором госпитальной и шестимесячной летальности. [140,457] Решения о том, как вести пожилых пациентов, должны основываться на рисках ишемии и кровотечения, предполагаемой продолжительности жизни, сопутствующих заболеваниях, необходимости внесердечного хирургического вмешательства, качестве жизни, немощности,

когнитивных и функциональных нарушениях, ценностях и предпочтениях пациентов, а также учитывать оцененные риски и преимущества реваскуляризации. [459,460] Выбор антитромботического средства и дозировка должны соответствовать функции почек и наличием противопоказаний. [461]

Несмотря на более низкую частоту реваскуляризации у пожилых людей, ее преимущества, по-видимому, сохраняются в пожилом возрасте. [462,463] Тем не менее, эффективность инвазивной стратегии у пожилых пациентов с ОКСбпST является предметом текущих исследований, включая рандомизированное контролируемое исследование SENIOR-RITA (NCT03052036). Недавние данные показали, что для пациентов в возрасте 80 лет и старше с ОКСбпST инвазивная стратегия была лучше консервативной для уменьшения ИМ, срочной реваскуляризации, инсульта и смерти без увеличения частоты кровотечений. [464] В этом РКИ первичная комбинированная конечная точка была в основном обусловлена меньшим количеством инфаркта миокарда и срочной реваскуляризации и не имела достаточной мощности для проверки эффективности отдельных конечных точек. Кроме того, в контексте реваскуляризации – осложнения как при ЧКВ, так и при АКШ, чаще встречаются у пожилых пациентов, включая ИМ, сердечную недостаточность, инсульт, почечную недостаточность и кровотечение. [457,465]

Для вторичной профилактики показана высокоинтенсивная модификация липидов. [466]

Рекомендации для пожилых людей с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Стратификация риска при ХБП		
У пожилых пациентов рекомендуется применять те же диагностические стратегии, что и у более молодых пациентов. [458]	I	B
У пожилых пациентов рекомендуется применять те же интервенционные стратегии, что и у более молодых пациентов. [463,467]	I	B

Выбор антитромботического средства и дозировки, а также вторичная профилактика должны быть адаптированы к функции почек, а также конкретным противопоказаниям. [461]	I	B

[a] Класс рекомендации.

[b] Уровень доказательности.

8.7 Немощность

Немощность - это синдром, характеризующийся сниженным биологическим резервом, ведущим к отказу гомеостатических механизмов после стрессовых событий. [468,469] Сочетание старения населения, повышения выживаемости от болезней, излечимых состояний и большей осведомленности увеличило распространенность немощности. [470] Ослабленные пациенты с ОКСбпST реже получают фармакотерапию ОКС и инвазивную стратегию, имеют более сложную ИБС, [471,472] имеют более длительный срок пребывания в больнице и более высокий риск смерти. [459,473] В частности, сообщается, что у них более высокий уровень совокупной смертности, инфаркта миокарда, инсульта, незапланированной реваскуляризации и значимого кровотечения через 1 год. [474] Ввиду отсутствия надежных данных для информирования медицинских работников о ведении ослабленных людей с ОКСбпST, [475] рекомендуется сбалансировать риск индивидуального лечения с их риском причинения вреда, не забывая при этом о потенциальном нежелании медицинских работников к лечению из-за неправильного восприятия риска. После стратификации риска было бы разумно предложить оптимальную медикаментозную терапию плюс инвазивную стратегию ослабленным пациентам с высоким риском сердечно-сосудистых событий в будущем и низким риском осложнений, а также предложить только оптимальную медикаментозную терапию пациентам с низким риском будущих событий и с высоким риском развития процедурных осложнений. Систематический обзор *de Vries et al.* определил ряд инструментов для оценки немощности (Таблица 15). [476]

Таблица 15. Инструменты для оценки немощности

Фенотип немощности
Индекс немощности, накопление дефицита
Модифицированная шкала функциональной независимости
Инструмент *‘Carriere’*
Инструмент *‘Gealey’*
Индикатор слабости Гронингена
Опросник для функциональной оценки ослабленных пожилых людей
Инструмент *‘Guilley’*
Инструмент *‘Rothman’*
Глобальное клиническое представление об изменении физической немощности
Опрос уязвимых пожилых людей
Инструмент для исследования остеопоротических переломов
Инструмент *‘Chin A Paw’*
Инструмент *‘Puts’*
Инструмент *‘Ravaglia’*
Инструмент *‘Winograd’*
Сила захвата как единый маркер
Мера немощности 1994
Самостоятельный скрининговый отчет измерения
Гериатрическая функциональная оценка
Комплексная гериатрическая оценка по индексу немощности

Данные основаны на результатах систематического обзора *de Vries et al.*

8.8 Гендерные различия

Данные регистров и исследований демонстрируют противоречивые результаты в отношении доступа к медицинской помощи, использования доказательной терапии и клинических исходов между мужчинами и женщинами с ОКС. [477-483] Более того, женщины часто недостаточно представлены во многих РКИ.

Хотя существует несколько неинвазивных методов тестирования, которые могут быть более подходящими для выявления микрососудистого поражения коронарных артерий у женщин, [484] коронароангиография остается эталонным стандартом при высоком риске ОКС без подъема сегмента ST, и рекомендации должны соблюдаться одинаково для обоих полов. В частности, женщинам с ОКСбпST следует предоставить равный доступ к медицинской помощи, своевременной диагностике и лечению с такой же скоростью и интенсивностью, что и их коллегам-мужчинам. Следует отметить, что женщины с ИМбпST могут получать более высокие дозы антитромботических препаратов, чем это необходимо для их веса или почечной функции (или того и другого), и это частично отвечает за более высокий риск внутрибольничных кровотечений и связанных с доступом осложнений после ЧКВ у женщин. [485] Для получения рекомендаций по ведению беременных женщин с ОКСбпST мы отсылаем читателя к Рекомендациям ESC по ведению сердечно-сосудистых заболеваний во время беременности 2018 года. [486]

9. Долгосрочное лечение ОКСбпST

Общая цель долгосрочной вторичной профилактики - снизить риск рецидива, уменьшить симптомы, снизить риск развития систолической дисфункции ЛЖ и сердечной недостаточности и, таким образом, улучшить прогноз и увеличить продолжительность жизни без событий с помощью соответствующих препаратов и вмешательств, контроля факторов риска, включая образ жизни. Однако непрофессионалы, пациенты и даже врачи все еще недостаточно осведомлены о связи между факторами риска и сердечно-сосудистыми заболеваниями в более позднем возрасте. Критическое событие, такое как ОКСбпST, может помочь запустить активную вторичную профилактику.

Оптимальная медикаментозная терапия должна проводиться наряду с поощрением приверженности к лечению, поведенческим консультированием и поддержкой управления факторами риска, связанными с образом жизни. До-

стижение оптимального лечения может быть лучше всего достигнуто с помощью многопрофильного командного подхода, который должен предоставить пациентам индивидуальную и гибкую поддержку.

Показатели исходов, сообщаемые пациентом, могут предоставить релевантную и систематическую информацию о симптомах, функционировании и проблемах пациентов. Эти показатели все чаще внедряются в здравоохранении, и было показано, что они улучшают клиническую помощь и опыт пациентов, общение между медицинскими работниками и пациентами (включая деликатные вопросы), экономят время на консультациях и повышают удовлетворенность медицинских работников.

9.1 Изменение образа жизни

Рекомендации по образу жизни и меры вмешательства более подробно описаны в совместных Европейских рекомендациях по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике 2016 г. и Рекомендациях ESC по хроническим коронарным синдромам 2019 г. Факторы образа жизни важны, и соблюдение здорового поведения (например, отказ от курения, физическая активность, здоровое питание и поддержание здорового веса) значительно снижает риск сердечно-сосудистых событий и смерти в будущем, даже при контроле за вторичной профилактической терапией и вмешательствами, основанными на доказательных данных. Преимущества очевидны уже через 6 месяцев после такого индексного мероприятия, как ОКСбпST.

Поставщики первичной медико-санитарной помощи должны играть важную роль в профилактике. Группа первичной медико-санитарной помощи кластерного РКИ EUROACTION продемонстрировала, что программа первичной медико-санитарной помощи, координируемая медсестрами, была более эффективной в плане помощи пациентам в достижении целей в отношении образа жизни и факторов риска, чем обычная помощь.

Таблица 16. Рекомендации по образу жизни

Отказ от курения	Используйте фармакологические и поведенческие стратегии, чтобы помочь пациентам бросить курить. Избегайте пассивного курения.
Здоровая диета	Диета с высоким содержанием овощей, фруктов, цельного зерна; ограничьте количество насыщенных жиров <10% от общего количества. Ограничьте употребление алкоголя до <100 г / неделю или 15 г / день.
Физическая активность	30-60 минут умеренной физической активности ежедневно, но даже нерегулярная активность полезна.
Здоровый вес	Достигните и поддерживайте здоровый вес (ИМТ 18,5-25 кг / м^2) или снизьте вес за счет рекомендуемого потребления энергии и увеличения физической активности.
Другое	Принимайте лекарства в соответствии с предписаниями. Сексуальная активность представляет собой низкий риск для стабильных пациентов, у которых отсутствуют симптомы при активности от низкой до умеренной.

9.1.1 Курение

Отказ от курения улучшает прогноз пациентов с ИБС, включая снижение риска смерти на 36% для тех, кто бросил курить. Меры, способствующие прекращению курения, включают краткие советы, консультации и поведенческие вмешательства, а также фармакологическую терапию, включая замену никотина. Пациентам также следует избегать пассивного курения. Сочетание поведенческих и фармакологических подходов (никотин-заместительная терапия, бупропион, варениклин) является эффективным и настоятельно рекомендуются. Использование электронных сигарет не является альтернативой обычным сигаретам или реальной альтернативой прекращению курения; сообщалось о тяжелых краткосрочных токсических эффектах и метгемоглобинемии. Электронные сигареты могут доставлять никотин и другие составляющие, такие как карбонилы, а также мелкие и ультра-мелкие частицы. В недавнем крупном клиническом исследовании с участием 886 курильщиков, у тех, кому

были назначены электронные сигареты, чтобы помочь бросить курить, показатель устойчивого воздержания в течение 1 года составил 18,0% по сравнению с 9,9% для никотин-замещающей терапии (относительный риск 1,83, 95% ДИ 1,30-2,58, *P*<0,001). Сердечно-сосудистые эффекты новых электронных сигарет в долгосрочной перспективе остаются неизвестными, как и их устойчивая эффективность в отказе от курения. При клинических встречах с курильщиками клиницисты должны следовать «пяти пунктам»: спросить о курении, посоветовать бросить курить, оценить готовность бросить курить, помочь бросить курить и организовать последующее наблюдение.

9.1.2 Диета и алкоголь

Изменения в режимах здорового питания у пациентов с ИБС связаны со снижением риска смертности и сердечно-сосудистых событий (рекомендуемые характеристики диеты смотри в таблице 17). Рекомендуется средиземноморская диета с высоким содержанием фруктов, овощей, бобовых, клетчатки, полиненасыщенных жиров, орехов и рыбы, избегая или ограничивая при этом рафинированных углеводов, красного мяса, молочных продуктов и насыщенных жиров. Эффект от здорового питания усиливается за счет физических нагрузок. Хотя потребление алкоголя от легкого до умеренного (1-2 порции в день) не увеличивает риск ИМ, уровни выше 100 г в неделю были связаны с более высокой смертностью от всех причин в большом мета-анализе индивидуальных данных. Анализ глобального бремени болезней за 1990-2016 гг. пришел к выводу, что нулевое потребление алкоголя - это уровень, при котором риск смерти и инвалидности был минимизирован.

Таблица 17. Здоровая диета

Увеличьте потребление фруктов и овощей (≥200 г в день)
35-45 г клетчатки в день, желательно из цельного зерна
Умеренное потребление орехов (30 г несоленых)
1-2 порции рыбы в неделю (одна - жирная рыба)

Ограниченное количество нежирного мяса, нежирных молочных продуктов и жидких растительных масел
Насыщенные жиры составляют <10% от общего количества потребляемой энергии, замените их полиненасыщенными жирами
Как можно меньше транс-ненасыщенных жиров, предпочтительно не потреблять из обработанных пищевых продуктов, и <1% от общего потребления энергии
≤5-6 г соли в день
Если употребляется алкоголь, рекомендуется ограничить потребление до ≤100 г / неделю или <15 г / день
Избегайте высококалорийной пищи, например, безалкогольных напитков с сахаром.

9.1.3 Контроль массы тела

В популяционном исследовании пожизненный риск сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности был выше у людей с избыточным весом или ожирением по сравнению с теми, у кого индекс массы здорового тела (ИМТ) составил 20-25 кг / м^2. Ожирение было связано с более короткой общей продолжительностью жизни, а избыточный вес ассоциировался с развитием ССЗ в более раннем возрасте. Однако такой связи между массой тела и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний и общей смертностью не было обнаружено у пациентов с ИБС, у которых ИМТ 25–30 кг / м^2 казался оптимальным.

Окружность талии является маркером центрального ожирения и тесно связана с развитием сердечно-сосудистых заболеваний и диабета. Рекомендуемая окружность талии <94 см для мужчин (<90 см для южно-азиатских и азиатских мужчин) и <80 см для женщин.

Было обнаружено, что у пациентов с ИБС намеренная потеря веса связана со значительно меньшим риском неблагоприятных клинических исходов. Хотя было много аргументов в пользу относительной пользы диет с низким содержанием жиров по сравнению с низкоуглеводной диетой, *Gardner et al.* обнаружили аналогичную потерю веса и пользу у пациентов, рандомизированных на здоровую диету с низким содержанием жиров или с низким содержа-

нием углеводов, независимо от фенотипа пациентов и исходной секреции инсулина. Для контроля веса рекомендуется здоровая диета с потреблением энергии, ограниченным количеством, необходимым для достижения и поддержания здорового веса (ИМТ <25 кг / м^2), а также с увеличением физической активности (и уменьшением времени сидячего движения).

9.1.4 Физическая активность

Упражнения называют «политаблетками» из-за их многочисленных положительных эффектов на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и физиологию сердечно-сосудистой системы. Физические упражнения улучшают течение стенокардии за счет увеличения доставки кислорода к миокарду, а увеличение переносимости физических упражнений является независимым предиктором увеличения выживаемости среди мужчин и женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями, даже среди тех, чей режим соответствует научно-обоснованному ведению. Увеличение пикового потребления кислорода на 1 мл / кг / мин приводит к снижению риска сердечно-сосудистой смерти и смерти от всех причин у мужчин и женщин на 14-17%.

Рекомендации по физической активности для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: 30-60 минут аэробной активности средней интенсивности не менее 5 дней в неделю. Даже нерегулярная физическая активность в свободное время снижает риск смерти среди пациентов, ранее ведущих малоподвижный образ жизни, а увеличение активности связано с более низкой смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний. Пациентам, ранее ведущим малоподвижный образ жизни, потребуется поддержка, чтобы работать до 30-60 минут в большинстве дней, уверенность в том, что упражнения полезны, и обучение относительно того, что делать, если стенокардия возникает во время активности. Упражнения с отягощениями поддерживают мышечную массу, силу и функцию, а также улучшают чувствительность к инсулину и контроль липидов и артериального давления.

9.1.5 Кардиологическая реабилитация

Многопрофильная кардиологическая реабилитация неизменно демонстрирует свою эффективность в снижении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и госпитализаций по сравнению с отсутствием физических упражнений у пациентов с ИБС, и это преимущество сохраняется и в современную эпоху. Большинство пациентов, участвующих в кардиологической реабилитации, направляются после острого инфаркта миокарда или после реваскуляризации, при этом было обнаружено, что 0-24% пациентов в 12 европейских странах направляются на реабилитацию с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Важно отметить, что преимущества кардиологической реабилитации проявляются во всех диагностических категориях. Таким образом, следует рассмотреть возможность увеличения числа направлений на многопрофильную программу кардиологической реабилитации; Всем пациентам с ИМбпST настоятельно рекомендуется пройти кардиологическую реабилитацию.

9.1.6 Психосоциальные факторы

Пациенты с сердечными заболеваниями имеют вдвое больший риск эмоциональных и тревожных расстройств по сравнению с людьми без сердечных заболеваний. Психосоциальный стресс, депрессия и тревога связаны с худшими исходами и мешают пациентам вносить позитивные изменения в свой образ жизни или придерживаться терапевтического режима.

Кроме того, нарушения сна и синдром обструктивного апноэ во сне связаны с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний; люди, спящие <6 или >10 часов в сутки, подвергаются повышенному риску сердечно-сосудистых заболеваний. В совместных Европейских рекомендациях по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний 2016 г. рекомендуется проводить оценку психосоциальных факторов риска. Клинические исследования пока-

зали, что психологические (например, консультирование, когнитивно-поведенческая терапия) и фармакологические вмешательства положительно влияют на депрессию, тревогу и стресс, а также есть некоторые доказательства снижения сердечной смертности и сердечных приступов.

9.1.7 Факторы окружающей среды

По оценкам, загрязнители воздуха являются одним из 10 основных факторов риска глобальной смертности. Воздействие загрязненного воздуха увеличивает риск ИМ, а также госпитализации и смерти от сердечной недостаточности, инсульта и аритмии. Пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями следует избегать мест с интенсивным движением транспорта. Очистители воздуха с высокоэффективными воздушными фильтрами для твердых частиц снижают загрязнение помещений, а ношение респираторов N95 в сильно загрязненных районах доказало свою эффективность. Исследования также показали, что шум окружающей среды увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Следует поддерживать политику и правила, снижающие загрязнение воздуха и шум окружающей среды, и следует информировать пациентов об этих рисках.

9.1.8 Сексуальная активность

Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями часто беспокоятся о риске сексуальной активности и / или испытывают сексуальную дисфункцию. Риск спровоцировать внезапную смерть или ОИМ очень низок, особенно когда сексуальная активность происходит со стабильным партнером в знакомой среде без стресса или чрезмерного потребления еды, или алкоголя. Хотя сексуальная активность временно увеличивает риск ИМ, она является причиной <1% ОИМ и <1–1,7% внезапных смертей, произошедших во время секса. Расход энергии во время сексуальной активности обычно от низкого до умеренного (3-5 метаболических эквивалентов [MET]), и подъем на два лестничных пролета часто используется как эквивалент затраченной энергии. Регулярная физическая активность снижает риск нежелательных явлений во время секса. Сексуальная

дисфункция у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями включает снижение либидо и сексуальной активности, а также высокую распространенность эректильной дисфункции. Сексуальная дисфункция может быть вызвана основными сосудистыми заболеваниями, психосоциальными факторами, конкретными лекарствами, количеством принимаемых препаратов и изменениями в отношениях. Тиазидные диуретики и бета-адреноблокаторы (за исключением небиволола) могут отрицательно влиять на эректильную функцию, но исследования, опубликованные с 2011 года, не обнаружили устойчивой связи между большинством современных сердечно-сосудистых препаратов и эректильной дисфункцией. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 для лечения эректильной дисфункции, как правило, безопасны для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, но не должны использоваться у пациентов, принимающих нитраты. Медицинские работники должны расспрашивать пациентов о сексуальной активности и давать советы и рекомендации.

9.1.9 Приверженность и настойчивость

Приверженность изменению образа жизни и прием лекарств - это проблема. Систематический обзор эпидемиологических исследований показал, что значительная часть пациентов не соблюдают прием сердечно-сосудистых препаратов, и что 9% сердечно-сосудистых событий в Европе были связаны с плохой приверженностью. У пожилых мужчин с ишемической болезнью сердца более высокая приверженность к лечению, по-видимому, положительно связана с лучшими клиническими результатами, независимо от других состояний. Полифармация может играть негативную роль в соблюдении режима лечения, а сложность режима приема лекарств связана с несоблюдением режима лечения и более высокой частотой госпитализаций. В рецептах на лекарства следует отдавать предпочтение тем лекарствам, эффективность которых доказана

с наивысшим уровнем доказательности, и тем, для которых амплитуда пользы наибольшая. Может помочь упрощение схем приема лекарств, и есть некоторые свидетельства в пользу когнитивных образовательных стратегий, обратной связи с электронным мониторингом и поддержки со стороны медсестер. Обзоры лекарств, проводимые поставщиками первичной медико-санитарной помощи, могут быть полезны пациентам с множественными сопутствующими заболеваниями, чтобы минимизировать риск неблагоприятных взаимодействий и упростить схемы приема лекарств. Содействие изменению поведения и приверженности к лечению должно быть частью каждого клинического обращения в рамках первичной медико-санитарной помощи и последующего наблюдения специалиста, подчеркивая его важность, обращаясь за поддержкой, когда это необходимо, и поздравляя пациентов с достижениями. Долгосрочная поддержка (интенсивная в течение первых 6 месяцев, затем каждые 6 месяцев в течение 3 лет), как было показано в исследовании Глобальных вторичных стратегий профилактики для ограничения рецидивов событий после инфаркта миокарда (GOSPEL), привело к значительному улучшению факторов риска и снижению клинической смертности, а в некоторых случаях и конечных точек заболеваемости. Демонстрационный проект многоцентрового образа жизни показал, что пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями могут резко изменить образ жизни и улучшить свои факторы риска и физическую форму, причем изменения сохраняются в течение 12 месяцев. Наконец, использование политаблеток, например, комбинация иАПФ, аспирина и статина, могут помочь улучшить приверженность.

9.1.10 Вакцинация против гриппа

Ежегодная вакцинация против гриппа может улучшить профилактику ОИМ у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, изменить прогноз сердечной недостаточности и снизить смертность от сердечно-сосудистых заболева-

ний у взрослых в возрасте 65 лет и старше. Таким образом, ежегодная вакцинация против гриппа рекомендуется пациентам с ИБС, особенно пожилым пациентам.

Рекомендации по ведению образа жизни после острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
В дополнение к надлежащему фармакологическому лечению рекомендуется улучшить факторы образа жизни, чтобы снизить смертность и заболеваемость от всех причин и сердечно-сосудистых заболеваний, а также улучшить качество жизни, связанное со здоровьем. [487-497]	I	A
Когнитивные поведенческие вмешательства рекомендуются, чтобы помочь людям вести здоровый образ жизни. [498-500]	I	A
Междисциплинарная кардиологическая реабилитация на основе физических упражнений рекомендуется в качестве эффективного средства для пациентов с ИБС, чтобы вести здоровый образ жизни и управлять факторами риска, чтобы снизить общую и сердечно-сосудистую смертность и заболеваемость, а также улучшить состояние здоровья и качество жизни. [487,497,501]	I	A
Для снижения общей и сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости, а также улучшения качества жизни, связанного со здоровьем, рекомендуется привлечение многопрофильных специалистов в области здравоохранения (кардиологов, терапевтов, медсестер, диетологов, физиотерапевтов, психологов, фармацевтов). [492,499,502,503]	I	A
Психологические вмешательства рекомендуются для улучшения симптомов депрессии у пациентов с ИБС с целью улучшения качества жизни, связанного со здоровьем. [504,505]	I	B
Ежегодная вакцинация против гриппа рекомендуется пациентам с ИБС, особенно пожилым людям, с целью снижения заболеваемости. [505-511]	I	B

[a] Класс рекомендации.

[b] Уровень доказательности.

9.2 Фармакологическое лечение

Цели фармакологического лечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями заключаются в уменьшении симптомов стенокардии, вызванной

физической нагрузкой ишемии, сердечно-сосудистых событий, дисфункции ЛЖ, сердечной недостаточности, а также смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и всех причин. Немедленное облегчение симптомов стенокардии или предотвращение симптомов при обстоятельствах, которые могут вызвать стенокардию - обычно достигаются с помощью препаратов нитроглицерина быстрого действия. Противоишемические препараты, а также изменение образа жизни, регулярные физические упражнения, обучение пациентов и реваскуляризация - все это играет важную роль в минимизации или искоренении симптомов в долгосрочной перспективе (долгосрочная профилактика). Профилактика сердечно-сосудистых событий нацелена на ИМ и смерть, связанные с ИБС, и в первую очередь направлена на снижение частоты острых тромботических событий и развития желудочковой дисфункции. Стратегии включают фармакологические вмешательства и меры по изменению образа жизни, как подробно описано в Европейских рекомендациях по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике 2016 г.

9.2.1 Противоишемические препараты

Часто пациенты не продолжают испытывать боль в груди после ИМбпST и реваскуляризации. Информацию о приеме противоишемических препаратов см. в Руководстве ESC по сердечно-сосудистым заболеваниям 2019 года. [231]

9.2.1.1 Бета-адреноблокаторы

У некоторых пациентов с недавно перенесенным инфарктом миокарда и пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса (чаще всего у пациентов с синусовым ритмом) бета-блокаторы ассоциируются со значительным снижением смертности и / или сердечно-сосудистых событий. Низкие дозы (<25% от целевого значения) кажутся такими же эффективными, как и более высокие дозы после ИМ. Однако защитное преимущество у пациентов с ИБС без перенесенного инфаркта миокарда или сердечной недостаточностью менее изучено, кроме того, отсутствуют плацебо-контролируемые исследования. Ретроспективный анализ 21 860 пациентов из регистра

REduction of **A**therothrombosis for **C**ontinuous **H**ealth (REACH) не показал снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний при приеме бета-блокаторов у пациентов с ИБС только с факторами риска, с известным ранее перенесенным ИМ или с известным ИБС без ИМ. В ретроспективном национальном регистре 755 215 пациентов старше 65 лет с историей ИБС без перенесенного инфаркта миокарда или сердечной недостаточностью с пониженной фракцией выброса, подвергшихся плановому ЧКВ, использование бета-блокаторов при выписке не было связано с каким-либо снижением сердечно-сосудистой заболеваемости или смертности через 30 дней и через 3 года. Однако у пациентов с инфарктом миокарда или без него, перенесших АКШ, бета-адреноблокаторы ассоциировались с более низким риском долгосрочной смертности и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Другие обсервационные исследования или мета-анализы ставят под сомнение пользу долгосрочной (> 1 года) терапии бета-адреноблокаторами у пациентов с перенесенным ИМ. Это все еще является предметом споров, и остается неясность относительно сравнительной роли бета-адреноблокаторов и иАПФ.

Дозу бета-адреноблокаторов следует скорректировать, чтобы ограничить частоту сердечных сокращений до 55-60 ударов в минуту в состоянии покоя. Прекращение приема должно быть постепенным, а не резким. Бета-адреноблокаторы можно комбинировать с дигидропиридиновыми блокаторами кальциевых каналов у пациентов с симптоматической стенокардией для уменьшения тахикардии, вызванной дигидропиридином, но с неопределенной дополнительной клинической ценностью. Следует соблюдать осторожность при сочетании бета-адреноблокатора с верапамилом или дилтиаземом из-за возможности развития (прогрессирования) сердечной недостаточности, чрезмерной брадикардии и / или атриовентрикулярной блокады. Комбинация бета-адреноблокатора с нитратами ослабляет рефлекторную тахикардию последних. Основными побочными эффектами бета-адреноблокаторов являются дозозависимая брадикардия, блокада сердца, постуральная гипотензия и утомля-

емость. Хотя может возникать бронхоспазм, бета-адреноблокаторы относительно противопоказаны пациентам с астмой, но не при ХОБЛ, хотя более селективный антагонист b1-адренорецепторов (например, бисопролол, метопролол сукцинат или небиволол) может быть предпочтительным. Противопоказания бета-адреноблокаторов при астме, как указано в аннотациях, основаны на небольших сериях случаев, опубликованных в 1980-х и в конце 1990-х годов с очень высокими (пероральными) начальными дозами у молодых пациентов с тяжелой астмой. В клинической практике, начиная с низкой дозы кардиоселективных бета-адреноблокаторов в сочетании с тщательным отслеживанием признаков обструкции дыхательных путей (хрипы, одышка с удлинением выдоха), можно использовать бета-блокаторы. Следовательно, согласно отчету Глобальной инициативы по астме (GINA), астма не является абсолютным противопоказанием.

Необходимость и продолжительность терапии бета-блокаторами после инфаркта миокарда для поддержания защитного эффекта в отношении сердечных приступов при отсутствии систолической дисфункции ЛЖ неизвестны и в настоящее время исследуются в нескольких РКИ [Beta Blocker Interruption After Uncomplicated Myocardial Infarction (AbYSS) - *Прерывание приема бета-блокаторов после неосложненного инфаркта миокарда*, Evaluation of Decreased Usage of Betablockers After Myocardial Infarction in the SWEDEHEART Registry (REDUCE-SWEDEHEART) - *Оценка снижения дозы бета-блокаторов после инфаркта миокарда в регистре SWEDEHEART* и T**RE**atment With **B**etablockers After my**O**cardial Infarction with**O**ut Reduced Ejection frac**T**ion (REBOOT-CNIC) - *Лечение бета-блокаторами после инфаркта миокарда без снижения фракции выброса*].

9.2.2 Антитромботические препараты

Продолжительность антиагрегантного лечения и / или антикоагуляции обсуждается в разделе 5.1.4.

9.2.3 Ингибиторы протонной помпы

Ингибиторы протонной помпы снижают риск желудочно-кишечного кровотечения у пациентов, получающих антитромбоцитарные препараты, и являются полезным дополнительным лечением для повышения безопасности; Показания к назначению этих препаратов приведены в Таблице 12 (раздел 5.3). Длительное применение ингибиторов протонной помпы связано с гипомагниемией, но роль мониторинга уровня магния в сыворотке неясна. Ингибиторы протонной помпы, которые ингибируют CYP2C19, особенно омепразол и эзомепразол, могут снижать фармакодинамический ответ на клопидогрел, но без установленного повышенного риска ишемических событий или тромбоза стента. Совместное применение омепразола или эзомепразола с клопидогрелом обычно не рекомендуется.

9.2.4 Статины и другие гиполипидемические препараты

Дислипидемию следует лечить в соответствии с рекомендациями по липидам, с фармакологическим вмешательством и изменением образа жизни. [512] Пациенты с установленной ИБС считаются подверженными очень высокому риску сердечно-сосудистых событий, и необходимо рассмотреть возможность лечения статинами, независимо от уровней холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП). Цель лечения - снизить уровень ХС-ЛПНП до <1,4 ммоль / л (<55 мг / дл) и снизить его как минимум на 50%, если исходный уровень ХС-ЛПНП 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 и сердечно-сосудистые события у пациентов после ОКС и у пациентов с диабетом [513] без дальнейшего воздействия на смертность. [514] В дополнение к физической нагрузке, диете и контролю веса, которые следует рекомендовать всем пациентам, пищевые добавки, включая фитостерины, могут в меньшей степени снижать уровень холестерина ЛПНП, но не показали 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 достигают целевых показателей уровня ХС-ЛПНП при приеме статинов, и у пациентов, которым статины противопоказаны. [516] Исследования, опубликованные с 2015 года, продемонстрировали, что ингибиторы пропротеин конвертазы субтилизин кексин 9 (PCSK9) (эволокумаб [517] и алирокумаб [518-520]) очень эффективны в снижении холестерина, стабильно снижая уровень холестерина ЛПНП почти до 50 мг / дл (1,3 ммоль / л) или ниже. [521] В исследованиях исходов эти препараты продемонстрировали снижение сердечно-сосудистых событий с незначительным влиянием на смертность. [522] Очень низкие уровни холестерина, как правило, хорошо переносятся и связаны с меньшим количеством событий, [523] но высокая стоимость ингибиторов PCSK9, недоступная для многих систем здравоохранения, [524] и неизвестная долгосрочная безопасность на сегодняшний день ограничивают широкое распространение. Аферез ЛПНП и новые методы лечения, такие как мипомерсен и ломитапид, требуют дальнейших исследований. Было показано, что для пациентов, перенесших 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, продемонстрировало значительный эффект чистой омега-3 жирной кислоты на совокупную сердечно-сосудистую смерть, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт, коронарную реваскуляризацию или нестабильную стенокардию по сравнению с плацебо (17,2 против 22,0%, HR 0,75, 95% ДИ 0,68-0,83). Следует отметить, что использовались очень высокие дозы икозапента этила (два раза по 2 г в день). [526] В Руководстве ESC / EAS по лечению дислипидемии от 2019 г. дается рекомендация по икозапенту этилу как IIa. [512]

9.2.5 Глюкозоснижающая терапия у пациентов с диабетом

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

Впервые в истории сахарного диабета есть данные нескольких РКИ, свидетельствующие о пользе для сердечно-сосудистой системы от использования глюкозоснижающих средств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями или с очень высоким / высоким сердечно-сосудистым риском. Результаты, полученные в этих исследованиях, с использованием антагонистов рецепторов глюкагоно-подобного пептида-1 [527-529] и ингибиторов натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа (Форсига), [530-532] убедительно свидетельствуют о том, что эти препараты следует рекомендовать пациентам с сахарным диабетом 2 типа с преобладающим атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием.

9.2.6 Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Ингибиторы АПФ могут снизить смертность, ИМ, инсульт и сердечную недостаточность у пациентов с дисфункцией ЛЖ, ранее перенесенным сосудистым заболеванием и диабетом высокого риска. Рекомендуется рассматривать ингибиторы АПФ (или блокаторы рецепторов ангиотензина в случае непереносимости) для лечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями с сопутствующей артериальной гипертензией, фракцией выброса ЛЖ ≤40%, диабетом или хроническим заболеванием почек, если нет противопоказаний (например, тяжелая почечная недостаточность, гиперкалиемия и т. д.). Однако не все исследования продемонстрировали, что ингибиторы АПФ снижают смертность от всех причин, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний,

нефатальный ИМ, инсульт и сердечную недостаточность у пациентов с атеросклерозом и без нарушения функции ЛЖ. Мета-анализ, включающий 24 исследования и 61 961 пациента, документально подтвердил, что у пациентов с сердечно-сосудистыми без сердечной недостаточности ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы снижали сердечно-сосудистые события и смертность по сравнению с плацебо, но не по сравнению с активным контролем. Следовательно, терапия ингибиторами АПФ без сердечной недостаточности или высокого сердечно-сосудистого риска обычно не рекомендуется, если только это не требуется для достижения целевых показателей артериального давления. Неприлизин является эндогенным ферментом, который расщепляет вазоактивные пептиды, такие как брадикинин и натрийуретические пептиды. Фармакологическое ингибирование неприлизина повышает уровни этих пептидов, усиливая диурез, натрийурез, расслабление миокарда, а также снижая секрецию ренина и альдостерона. Первый в своем классе ингибитор рецептора ангиотензина и ингибитор неприлизина представляет собой комбинацию валсартана и сакубитрила (ингибитор неприлизина) в одной таблетке. У пациентов с сердечной недостаточностью (ФВЛЖ ≤35%), у которых сохраняются симптомы, несмотря на оптимальное лечение ингибиторами АПФ, бета-блокаторами и антагонистами минералокортикоидных рецепторов, сакубитрил / валсартан рекомендуется в качестве замены ингибитора АПФ для дальнейшего снижения риска госпитализации по поводу сердечной недостаточности и смерти у амбулаторных больных.

9.2.7 Терапия антагонистами минералокортикоидных рецепторов

Терапия антагонистами альдостерона рекомендуется пациентам с дисфункцией ЛЖ (ФВЛЖ ≤40%) и сердечной недостаточностью или диабетом после ОКСбпST. Было показано, что терапия эплереноном снижает заболеваемость и смертность у этих пациентов после ОКС. Следует проявлять осторожность при применении антагонистов минералокортикоидных рецепторов у пациен-

тов с нарушением функции почек (расчетная скорость клубочковой фильтрации <45 мл / мин / 1,73 м2) и у пациентов с уровнем сывороточного калия >5,0 ммоль / л.

9.2.8 Гипотензивная терапия

Согласно рекомендациям ESC / ESH по лечению артериальной гипертензии, рекомендована гипотензивная терапия. Первая цель лечения - артериальное давление <140/90 мм рт. ст. у всех пациентов и, при условии хорошей переносимости лечения, значения артериального давления должны быть нацелено на 130/80 мм рт. ст. или ниже у большинства пациентов. У пациентов в возрасте <65 лет, получающих препараты для снижения артериального давления, рекомендуется снизить АД сист до 120–129 мм рт. ст. у большинства пациентов. У пожилых пациентов (старше 65 лет), получающих препараты для снижения артериального давления, целевое АД сист должно быть 130-139 мм рт. ст.

9.2.9 Заместительная гормональная терапия

Результаты крупных рандомизированных исследований показали, что заместительная гормональная терапия не дает никаких прогностических преимуществ и увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний у женщин старше 60 лет.

Рекомендации по долгосрочному фармакологическому ведению пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (за исключением антитромботических препаратов)

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Гиполипидемические препараты		
Статины рекомендуются всем пациентам с ОКСбпST. Целью является снижение уровня ХС ЛПНП на ≥50% от исходного уровня и / или достижение уровня ХС ЛПНП <1,4 ммоль / л (<55 мг / дл). [533,534]	I	A
Если целевой показатель ХС-ЛПНП [c] не достигается через 4-6 недель при применении максимально переносимой дозы статинов, рекомендуется комбинация с эзетимибом. [514,535]	I	B

Если целевой уровень ХС-ЛПНП [c] не достигается через 4-6 недель, несмотря на максимально переносимую терапию статинами и эзетимибом, рекомендуется добавление ингибитора PCSK9. [520,535]	I	B
Если текущий эпизод ОКСбпST представляет собой рецидив в течение менее 2 лет после первого ОКС при приеме максимально переносимой терапии на основе статинов можно рассмотреть цель ХС-ЛПНП <1,0 ммоль / л (<40 мг / дл). [520,535]	IIb	B
Ингибиторы АПФ или БРА		
Ингибиторы АПФ (или БРА в случае непереносимости ингибиторов АПФ) рекомендуются пациентам с сердечной недостаточностью со сниженной ФВЛЖ (<40%), диабетом или ХБП, если нет противопоказаний (например, тяжелая почечная недостаточность, гиперкалиемия и т. д.), чтобы уменьшить смертность от всех причин и от сердечно-сосудистых заболеваний и заболеваемость. [536-538]	I	A
Бета-блокаторы		
Бета-адреноблокаторы рекомендуются пациентам с систолической дисфункцией ЛЖ или сердечной недостаточностью со сниженной ФВ ЛЖ (<40%). [539-541]	I	A
У пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе следует рассмотреть возможность длительного перорального лечения бета-блокаторами, чтобы снизить общую и сердечно-сосудистую смертность и заболеваемость. [542-547]	IIa	B
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов		
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов рекомендуются пациентам с сердечной недостаточностью со сниженной ФВЛЖ (<40%) для снижения всех причин, а также сердечно-сосудистой смертности и сердечно-сосудистых заболеваний. [548,549]	I	A
Ингибиторы протонной помпы		
Одновременный прием ингибитора протонной помпы рекомендуется пациентам, получающим монотерапию аспирином, ДАТТ, ДАТ, ТАТ или оральные антикоагулянты, у которых имеется высокий риск желудочно-кишечного кровотечения, чтобы снизить риск желудочных кровотечений. [169]	I	A

[a] Класс рекомендации.

[b] Уровень доказательности.

[c] Для пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском (например, пациентов с ОКС) рекомендуется снижение ЛПНП не менее чем на 50% от исходного уровня и целевой уровень ХС-ЛПНП <1,4 ммоль / л (<55 мг / дл). [512]

10. Критерии системы качества

Индикаторы качества (ИК) - это набор показателей, которые позволяют количественно оценить соблюдение рекомендаций и предоставляют механизм для измерения возможностей в плане улучшения сердечно-сосудистой помощи и исходов лечения. [550] ИК 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, страховыми компаниями, а также населением. [552-555]

Как правило, индикаторы качества делятся на структурные, процессные и конечные в зависимости от измеряемого аспекта оказываемой помощи. [556] Хотя высококачественные доказательства имеют тенденцию поддерживать процесс ИК, [557] включение как результатов, так и показателей процесса позволяет провести более полную оценку. [558] Кроме того, показатели результатов, сообщаемые пациентами, которые могут не подкрепляться строгими рекомендациями в рамках руководств, могут рассматриваться как имеющие дополнительную роль наряду с другими ИК. [559]

В 2016 году ESC Association for Acute Cardiovascular Care (ACVCA) - *Ассоциация неотложной сердечно-сосудистой помощи*, ранее называвшаяся Acute Cardiovascular Care Association, разработала набор ИК для лечения ОИМ с повышением сегмента ST или без него. [560] Эти ИК прошли внешнюю валидацию в международных клинических регистрах, и большинство из них продемонстрировало обратную связь со смертностью. [561-563] Для настоящих Рекомендаций 2020 г. по ведению пациентов с ОКС у пациентов без стойкого подъема сегмента ST, ИК были обновлены таким образом, чтобы они соответствовали текущим рекомендациям, но также учитывали более широкий спектр оказания помощи при ОКСбпST. Вкратце, ИК ESC ACVC для ОИМ включают семь разделов, в которых оценивается: (1) организация центра, (2)

реперфузионная / инвазивная стратегия, (3) оценка риска в стационаре, (4) антитромботическая терапии во время госпитализации, (5) вторичная профилактика после выписки, (6) удовлетворенность пациентов и (7) композитные ИК с поправкой на риск 30-ти дневной смертности. Композитные ИК представляют собой комбинации отдельных индикаторов в единое число для обобщения множества параметров и облегчения сравнения и категоризации центров и могут использоваться медицинскими работниками для принятия решений и сравнительного анализа. Однако в этом документе описаны только ИК, относящиеся к ОКСбпST, которые показаны в таблице 18.

Таблица 18. Показатели качества лечения острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST

	Класс[a]	**Уровень[b]**
1. Организация центра		
Основной индикатор качества (ИК): использование анализа на высокочувствительные тропонины в больницах. **ИК:** анализ на высокочувствительные тропонины доступен в центре для тестирования.		
Соответствующая практическая клиническая рекомендация ESC: рекомендуется измерять сердечные тропонины с помощью высокочувствительных тестов сразу после поступления и получать результаты в течение 60 минут после забора крови.	I	B
Вторичный ИК: центр должен участвовать в регулярном регистре или программе оценки качества. **ИК:** центры, участвующие в реестре.		
Соответствующая практическая клиническая рекомендация ESC: нет рекомендаций.	-	-
2. Инвазивная стратегия		
Основной ИК (1): процент пациентов с ИМбпST, которым проведена инвазивная коронароангиография в течение 24 часов после постановки диагноза. ***В числителе:*** количество пациентов с ИМбпST, которым проведена инвазивная коронароангиография в течение 24 часов после постановки диагноза. ***В знаменателе:*** все пациенты с ИМбпST без противопоказаний.		
Соответствующая практическая клиническая рекомендация ESC: ранняя инвазивная стратегия в течение 24 часов рекомендуется пациентам с любым из критериев высокого риска,	I	A

включая диагноз ИМбпST, предложенный диагностическим алгоритмом.		
Основной ИК (2): использование лучевого доступа при инвазивной стратегии. ***В числителе:*** количество пациентов с ОКСбпST, с радиальным доступом при инвазивной стратегии. ***В знаменателе:*** число пациентов с ОКСбпST, которым проводится инвазивное вмешательство без приоритетных процедурных соображений без использования лучевого доступа.		
Соответствующая практическая клиническая рекомендация ESC: радиальный доступ рекомендуется в качестве стандартного подхода, если только нет приоритетных процедурных соображений.	I	A
3. Оценка риска в стационаре		
Основной ИК (1): доля пациентов, у которых была оценка ФВЛЖ перед выпиской из больницы. ФВЛЖ следует оценить и записать числовое значение для всех пациентов, поступивших с ОКСбпST. ***В числителе:*** количество пациентов с ОКСбпST, у которых ФВ ЛЖ измерена перед выпиской из больницы. ***В знаменателе:*** количество пациентов с ОКСбпST.		
Соответствующая практическая клиническая рекомендация ESC: эхокардиография рекомендуется для оценки регионарной и глобальной функции ЛЖ и для подтверждения или исключения дифференциального диагноза.	I	C
Основной ИК (2): оценка ХС-ЛПНП должна выполняться во время госпитализации. ***В числителе:*** число пациентов с ОКСбпST, у которых во время госпитализации измеряли уровень ХС-ЛПНП. ***В знаменателе:*** общее количество пациентов с ОКСбпST.		
Соответствующая практическая клиническая рекомендация ESC: статины рекомендуются всем пациентам с ОКСбпST. Цель состоит в том, чтобы снизить уровень ХС-ЛПНП как минимум на 50% от исходного уровня и / или достичь уровня ХС-ЛПНП <1,4 ммоль / л (<55 мг / дл).	I	A
4. Антитромботическая терапия во время госпитализации		
Основной ИК: доля пациентов с «адекватным ингибированием рецептора P2Y12». ***В числителе:*** количество пациентов с ОКСбпST, которым при выписке из стационара была назначена адекватная доза ингибиторов P2Y12. ***В знаменателе:*** пациенты с ОКСбпST, живые на момент выписки из больницы, которым показаны прасугрел, тикагрелор или клопидогрел.		

Соответствующая практическая клиническая рекомендация ESC: ингибитор рецептора P2Y12 рекомендуется в дополнение к аспирину. Длительность приема этих препаратов – в течение 12 месяцев, если нет противопоказаний или чрезмерного риска кровотечения.	I	A
5. Вторичная медикаментозная профилактика при выписке из стационара		
Основной ИК: доля пациентов, выписанных из больницы на высокоинтенсивных статинах (аторвастатин ≥40 мг или розувастатин ≥20 мг), если нет противопоказаний. ***В числителе:*** количество пациентов с ОКСбпST, получающих высокоинтенсивную терапию статинами при выписке из стационара. ***В знаменателе:*** количество пациентов с ОКСбпST, выживших на момент выписки из больницы и не имеющих противопоказаний, отказа, побочных эффектов, аллергии или непереносимости высокоинтенсивной терапии статинами в анамнезе.		
Соответствующая практическая клиническая рекомендация ESC: статины рекомендуются всем пациентам с ОКСбпST. Цель состоит в том, чтобы снизить уровень ХС-ЛПНП как минимум на 50% от исходного уровня и / или достичь уровня ХС-ЛПНП <1,4 ммоль / л (<55 мг / дл).	I	A
Вторичный ИК (1): доля пациентов с ФВ ЛЖ <40%, выписанных из больницы на ингибиторе АПФ (или БРА при непереносимости ингибиторов АПФ). ***В числителе:*** число пациентов с ОКСбпST с ФВ ЛЖ <40%, которым при выписке из стационара был назначен ингибитор АПФ / БРА. ***В знаменателе:*** количество пациентов с ОКСбпST с ФВ ЛЖ <40% и живые на момент выписки из больницы, которые подходят для лечения ингибитором АПФ / БРА (без тяжелой почечной недостаточности, гиперкалиемии, других противопоказаний, отказа, побочных эффектов или аллергии).		
Соответствующая практическая клиническая рекомендация ESC: ингибиторы АПФ (или БРА в случае непереносимости) рекомендуются пациентам с ОКСбпST с сопутствующей артериальной гипертензией, ФВЛЖ <40%, диабетом или ХБП, если нет противопоказаний (тяжелая почечная недостаточность, гиперкалиемия и т. д.).	I	A
Вторичный ИК (2): доля пациентов с ФВЛЖ <40%, выписанных из больницы на бета-адреноблокаторах. ***В числителе:*** количество пациентов с ФВЛЖ <40%, которым при выписке из стационара были назначены бета-адреноблокаторы.		

В знаменателе: пациенты с ФВЛЖ <40% и живые на момент выписки из больницы, которым не противопоказаны бета-адреноблокаторы.		
Соответствующая практическая клиническая рекомендация ESC: бета-адреноблокаторы рекомендуются пациентам с систолической дисфункцией ЛЖ или сердечной недостаточностью со сниженной ФВЛЖ (<40%).	I	A
6. Стратификация пациента		
Основной ИК: обратная связь об опыте пациента должна систематически и организованно собираться от всех пациентов. Она должен включать следующие моменты: • Разъяснения врачей и медсестер (об ишемической болезни сердца, о 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 больницы с полученными отзывами. ***В знаменателе:*** количество пациентов с ОКСбпST, выписанных из больницы живыми.		
Соответствующая практическая клиническая рекомендация ESC (1): нет рекомендаций	-	-
Вторичный ИК: систематическая оценка качества жизни, связанного со здоровьем, у всех пациентов с использованием проверенного оценочного инструмента. ***В числителе:*** число пациентов с ОКСбпST, живущих на момент выписки из больницы, у которых качество жизни, связанное со здоровьем, оценивается во время госпитализации с использованием проверенного инструмента. ***В знаменателе:*** количество пациентов с ОКСбпST, выписанных из больницы живыми		
Соответствующая практическая клиническая рекомендация ESC: нет рекомендаций.	-	-
7. Сводный показатель качества		
Основной ИК: со следующими индивидуальными ИК (все индикаторы имеют одинаковый вес): • Центр должен участвовать в регулярном регистре или программе оценки качества. • Доля пациентов с ИМбпST, которым в течение 24 часов после постановки диагноза проведена инвазивная коронароангиография. • Доля пациентов, у которых перед выпиской из больницы проводится оценка ФВЛЖ.		

• Доля пациентов с «адекватным ингибированием рецептора P2Y12». • Доля пациентов, выписанных из стационара на высокоинтенсивных статинах. • Доля пациентов с ФВ ЛЖ <40%, выписанных из больницы на ингибиторе АПФ / БРА. • Доля пациентов с ФВЛЖ <40%, выписанных из больницы на бета-адреноблокаторах. • Отзывы об опыте пациента систематически и организованно собираются от всех пациентов. ***В числителе:*** все пациенты с ОКСбпST, выписанные живыми: сумма баллов (по одному баллу за каждый индивидуальный показатель). ***В знаменателе:*** все пациенты с ОКСбпST, выписанные живыми из больницы: сумма баллов (по одному баллу за каждый применимый показатель в соответствии с характеристиками пациента и центра).		
Соответствующая практическая клиническая рекомендация ESC: нет рекомендаций	-	-
Вторичный ИК: (все или ни одного): на основе трех или пяти компонентов, согласно ФВЛЖ: • Рассчитано на основе трех индивидуальных ИК у пациентов с ФВЛЖ ≥40%: (1) Число пациентов с ИМбпST, которым в течение 24 часов после постановки диагноза проведена инвазивная коронароангиография. (2) Доля пациентов с «адекватным ингибированием рецептора P2Y12». (3) Доля пациентов, выписанных из больницы на высокоинтенсивных статинах. • Рассчитано на основе пяти индивидуальных ИК у пациентов с ФВЛЖ <40%: (1) Число пациентов с ИМбпST, которым в течение 24 часов после постановки диагноза проведена инвазивная коронароангиография. (2) Доля пациентов с «адекватным ингибированием рецептора P2Y12». (3) Доля пациентов, выписанных из больницы на высокоинтенсивных статинах. (4) Доля пациентов с ФВ ЛЖ <40%, выписанных из больницы на ингибиторе АПФ / БРА. (5) Доля пациентов с ФВЛЖ <40%, выписанных из больницы на бета-адреноблокаторах.		

В числителе: все пациенты с ОКСбпST, выписанные живыми: сумма баллов (по одному баллу за каждый индивидуальный показатель). ***В знаменателе:*** все пациенты с ОКСбпST, выписанные живыми из больницы: сумма баллов (по одному баллу за каждый применимый показатель в соответствии с характеристиками пациента и центра).		
8. Индикатор качества исходов заболевания		
Вторичный ИК: 30-дневный коэффициент смертности с поправкой на риск. [c] ***В числителе:*** все пациенты с ОКСбпST, умершие в течение 30 дней после поступления. ***В знаменателе:*** все пациенты с ОКСбпST через 30 дней наблюдения.		
Соответствующая практическая клиническая рекомендация ESC: нет рекомендаций.	-	-

[a] Класс рекомендации.

[b] Уровень доказательности.

[c] Скорректированные на риск 30-ти дневные показатели смертности (т. е. с использованием модели логистической регрессии, скорректированной с учетом оценки риска (посредством проверенной оценки риска), с 30-ти дневной смертностью в качестве зависимой переменной.

11. Стратегия лечения

На рисунке 15 представлен обзор и схема лечения пациентов с ОКСбпST.

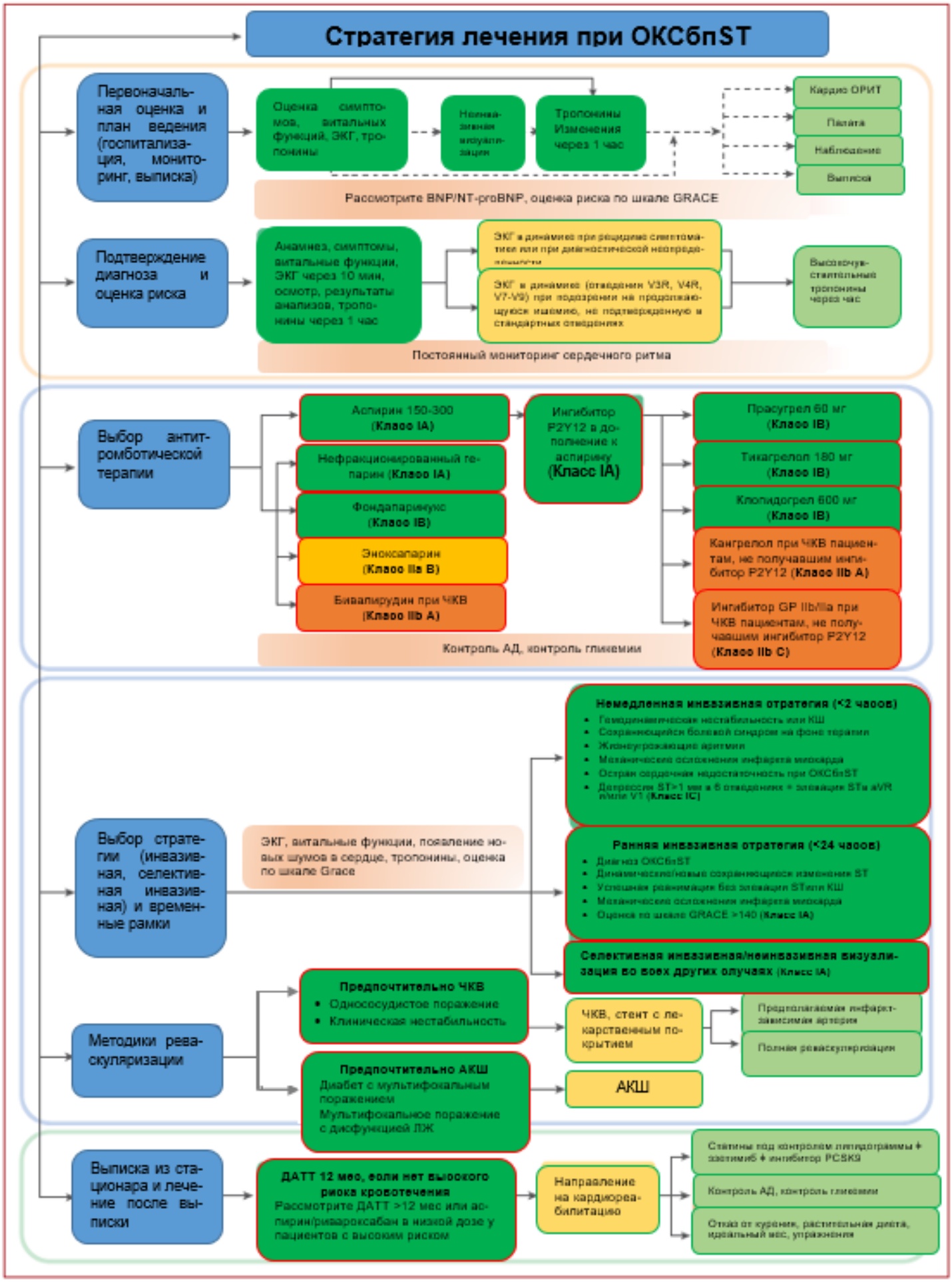
Стратегия лечения при ОКСбпST
Первоначальная оценка и план ведения (госпитализация, мониторинг, выписка)
Оценка симптомов, витальных функций, ЭКГ, тропонины
Тропонины Изменения через 1 час
Кардио ОРИТ
Палата
Наблюдение
Выписка
Рассмотрите BNP/NT-proBNP, оценка риска по шкале GRACE
Подтверждение диагноза и оценка риска
Анамнез, симптомы, витальные функции, ЭКГ через 10 мин, осмотр, результаты анализов, тропонины через 1 час
ЭКГ в динамике при рецидиве симптоматики или при диагностической неопределенности
ЭКГ в динамике (отведения V3R, V4R, V7-V9) при подозрении на продолжающуюся ишемию, не подтвержденную в стандартных отведениях
Высокочувствительные тропонины через час
Постоянный мониторинг сердечного ритма
Выбор антитромботической терапии
Аспирин 150-300 (Класс IA)
Нефракционированный гепарин (Класс IA)
Фондапаринукс (Класс IB)
Эноксапарин (Класс IIa B)
Бивалирудин при ЧКВ (Класс IIb A)
Ингибитор P2Y12 в дополнение к аспирину (Класс IA)
Прасугрел 60 мг (Класс IB)
Тикагрелол 180 мг (Класс IB)
Клопидогрел 600 мг (Класс IB)
Кангрелол при ЧКВ пациентам, не получавшим ингибитор P2Y12 (Класс IIb A)
Ингибитор GP IIb/IIIa при ЧКВ пациентам, не получавшим ингибитор P2Y12 (Класс IIb C)
Контроль АД, контроль гликемии
Выбор стратегии (инвазивная, селективная инвазивная) и временные рамки
ЭКГ, витальные функции, появление новых шумов в сердце, тропонины, оценка по шкале Grace
Немедленная инвазивная стратегия (<2 часов)
Гемодинамическая нестабильность или КШ
Сохраняющийся болевой синдром на фоне терапии
Жизнеугрожающие аритмии
Механические осложнения инфаркта миокарда
Острая сердечная недостаточность при ОКСбпST
Депрессия ST>1 мм в 6 отведениях + элевация STв aVR и/или V1 (Класс IC)
Ранняя инвазивная стратегия (<24 часов)
Диагноз ОКСбпST
Динамическое/новые сохраняющиеся изменения ST
Успешная реанимация без элевации STили КШ
Механические осложнения инфаркта миокарда
Оценка по шкале GRACE >140 (Класс IA)
Селективная инвазивная/неинвазивная визуализация во всех других случаях (Класс IA)
Методики реваскуляризации
Предпочтительно ЧКВ
Однососудистое поражение
Клиническая нестабильность
Предпочтительно АКШ
Диабет с мультифокальным поражением
Мультифокальное поражение с дисфункцией ЛЖ
ЧКВ, стент с лекарственным покрытием
Предполагаемая инфаркт-зависимая артерия
Полная реваскуляризация
АКШ
Выписка из стационара и лечение после выписки
ДАТТ 12 мес, если нет высокого риска кровотечения
Рассмотрите ДАТТ >12 мес или аспирин/ривароксабан в низкой дозе у пациентов с высоким риском
Направление на кардиореабилитацию
Статины под контролем липидограммы + эзетимиб + ингибитор PCSK9
Контроль АД, контроль гликемии
Отказ от курения, растительная диета, идеальный вес, упражнения
©ESC 2024

Рисунок 15. Центральная иллюстрация. Стратегия ведения пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST.

ДАТТ = двойная антитромбоцитарная терапия; GP = гликопротеиновые рецепторы; **GRACE** (Global Registry of Acute Coronary Events) = Глобальный регистр острых коронарных событий; **ОКСбпST** = острый коронарный синдром без подъема сегмента ST; **ИМбпST** = инфаркт миокарда без подъема сегмента ST; **PCSK9** = пропротеин конвертаза субтилизин/кексин тип 9 серин протеаза (фермент, который способствует деградации белка – рецептора ЛПНП).

12. Ключевые сообщения

• **Диагностика.** Дискомфорт в груди без стойкого подъема сегмента ST (ОКСбпST) является ведущим симптомом, инициирующим диагностический и терапевтический каскад. Патологическим коррелятом на уровне миокарда является некроз кардиомиоцитов, измеряемый по высвобождению тропонина, или, реже, ишемия миокарда без повреждения клеток (нестабильная стенокардия). Лица с нестабильной стенокардией имеют значительно меньший риск смерти и меньше пользы от агрессивного фармакологического и инвазивного подхода.

• **Анализы тропонина.** Высокочувствительные анализы тропонина рекомендуются по сравнению с менее чувствительными, поскольку они обеспечивают более высокую диагностическую точность при такой же низкой стоимости. Следует отметить, что многие сердечные патологии, помимо ИМ, также приводят к повреждению кардиомиоцитов и, следовательно, повышению сердечного тропонина.

• **Другие биомаркеры.** Другие биомаркеры могут иметь клиническое значение в конкретных клинических условиях при использовании в сочетании с невысокочувствительными тропонинами T / I. 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 высокочувствительные недоступны.

• **Быстрые алгоритмы «подтверждения» и «исключения» диагноза.** Из-за более высокой чувствительности и диагностической точности для выявления ИМ при выставлении диагноза временной интервал до второй оценки тропонинов может быть сокращен с использованием тестов на высокочувствительные тропонины. Рекомендуется использовать алгоритм поступление / 1 час (лучший вариант, взятие крови при поступлении и через 1 час) или алгоритм поступление / 2 часа (второй лучший вариант, забор крови при поступлении и через 2 часа). Оптимальные пороговые значения для исключения и подтверждения диагноза были выбраны с учетом минимальной чувствительности и отрицательной диагностической ценности 99% и минимальной положительной диагностической ценности 70%. Используемый в сочетании с клиническими данными и данными ЭКГ, алгоритм поступление / 1 час и поступление / 2 часа позволяет идентифицировать подходящих кандидатов для ранней выписки и амбулаторного лечения.

• **Факторы искажающие результаты тропопнинов.** Помимо наличия или отсутствия ИМ, на концентрацию высокочувствительных тропонинов 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 боли в груди (>300%) является существенным и гендерные различия (≈40%).

• **Оценка ишемического риска.** Исходные уровни тропонинов добавляют прогностическую информацию о краткосрочной и долгосрочной смертности к клиническим признакам и данным ЭКГ. Чем выше уровни высокочувствительных тропонинов, тем выше риск смерти. Креатинин сыворотки и СКФ также следует определять у всех пациентов с ОКСбпST, поскольку они влияют на прогноз и являются ключевыми элементами шкалы риска GRACE, которая превосходит (субъективную) оценку врачом в отношении риска наступления смерти или ИМ. Натрийуретические пептиды могут предоставить дополнительную прогностическую информацию и помочь в стратификации риска.

• **Оценка риска кровотечения.** Шкала ARC-HBR - это прагматический подход, включающий результаты самых последних исследований, проведенных на пациентах с высоким риском кровотечения, которые ранее были исключены из клинических исследований по продолжительности или интенсивности ДАТТ. Шкала PRECISE-DAPT может использоваться для руководства и информирования при принятии решения о продолжительности ДАТТ с умеренной прогностической ценностью для клинически значимого кровотечения. Их значение в улучшении результатов лечения пациентов остается неясным.

• **Неинвазивная визуализация.** Даже после исключения ИМ на основании клинической оценки может быть показана плановая неинвазивная или инвазивная визуализация. КТА сердца может быть вариантом у пациентов с низкой или умеренной клинической вероятностью нестабильной стенокардии, поскольку нормальный результат сканирования исключает ИБС. КТА сердца имеет высокую отрицательную диагностическую ценность для исключения ОКС (за счет исключения поражения коронарных артерий) и отличный результат у пациентов, поступающих в отделение неотложной помощи, с низкой или средней вероятностью до теста на ОКС и нормальным результатом КТА сердца. Кроме того, предварительная визуализация с помощью КТА сердца снижает потребность в инвазивной коронароангиографии у пациентов с высоким риском. Стресс-визуализация с помощью МРТ сердца, стресс-эхокардиографии или ядерной томографии также может быть вариантом, основанным на оценке риска.

• **Стратификация риска для инвазивного подхода.** Ранний рутинный инвазивный подход в течение 24 часов после госпитализации рекомендуется при ИМбпST на основании результатов тестов на высокочувствительные тропонины, оценки риска по шкале GRACE >140 и динамических новых или предположительно новых изменений сегмента ST, поскольку он улучшает основные неблагоприятные сердечные события и, возможно, раннюю выживаемость. Немедленная инвазивная ангиография требуется у крайне нестабильных пациентов в зависимости от гемодинамического статуса, аритмий, острой

сердечной недостаточности или стойкой боли в груди. Во всех других клинических ситуациях селективный инвазивный подход может выполняться 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 подхода у пациентов с ОКСбпST, которым проводится инвазивное обследование с ЧКВ или без него. Мультифокальное поражение часто встречается при ИМбпST, время и полнота реваскуляризации должны определяться в соответствии с функциональной значимостью всех стенозов, возрастом, общим состоянием пациента, сопутствующими заболеваниями и функцией левого желудочка.

• **Инфаркт миокарда с необструктивными коронарными артериями**. MINOCA включает гетерогенную группу основных причин, которые могут включать как коронарные, так и некоронарные патологические состояния, причем последние включают сердечные и внесердечные нарушения. Согласно последнего консенсуса, миокардит и синдром Такоцубо исключены. МРТ сердца является одним из ключевых диагностических инструментов, так как позволяет выявить первопричину и провести соответствующее лечение у более чем 85% пациентов.

• **Спонтанная диссекция коронарной артерии.** Определяемая как не атеросклеротическое, нетравматическое или ятрогенное расслоение оболочек коронарных артерий, вторичное по отношению к кровотечению из vasa vasorum или разрыву интимы, 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. Окончательную тактику лечения еще предстоит установить.

• **Предварительное лечение ингибиторами рецептора P2Y12.** Плановое предварительное лечение ингибитором рецептора P2Y12 у пациентов с ОКСбпST, у которых анатомия коронарных артерий неизвестна и запланировано

раннее инвазивное лечение, не рекомендуется из-за отсутствия установленной пользы. Однако это может быть рассмотрено в отдельных случаях и в зависимости от риска кровотечения у пациента.

• **Антиагрегантная терапия после лечения.** ДАТТ, включающая мощный ингибитор рецептора P2Y12 в дополнение к аспирину, обычно рекомендуется в течение 12 месяцев, независимо от типа стента, если нет противопоказаний. Реализованы новые сценарии. Продолжительность ДАТТ может быть сокращена (<12 месяцев), увеличена (>12 месяцев), изменена путем переключения ДАТТ или деэскалации. Эти решения зависят от индивидуальной клинической оценки, обусловленной риском ишемии и кровотечения пациента, возникновением нежелательных явлений, сопутствующих заболеваний, сопутствующими лекарствами и доступностью соответствующих препаратов.

• **Тройная антитромботическая терапия**. По крайней мере, у 6-8% пациентов, перенесших ЧКВ, показана длительная пероральная антикоагулянтная терапия, которую следует продолжать. НОАК предпочтительнее антагонисты витамина К с точки зрения безопасности, когда пациенты имеют право на лечение. ДАТ с НОАК в рекомендуемой дозе для профилактики инсульта и монотерапия (предпочтительно клопидогрел, выбранный в более чем 90% случаев в имеющихся исследованиях) рекомендуется в качестве стратегии по умолчанию до 12 месяцев после короткого периода до 1 недели ТАТ (НОАК + ДАТТ). ТАТ может быть продлена до 1 месяца, если риск ишемии превышает риск кровотечения.

13. Пробелы в доказательствах по лечению острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST и будущие исследования

Пробелы в лечении ОКСбпST	Необходимые РКИ
МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА	
Остается неясным, улучшает ли стратификация риска пациентов с ОКС без подъема сегмента	РКИ с рандомизацией пациентов по алгоритмам лечения на основе баллов,

ST, основанная на моделях многомерного прогнозирования риска.	рассчитанных в месте оказания медицинской помощи по сравнению с обычным лечением.
Ни в одном специальном РКИ не оценивалась ценность стратегии ведения, основанной на модели прогнозирования риска (критерии PRECISE-DAPT, критерии ARC-HBR) для продолжительности ДАТТ после ЧКВ при ОКСбпST.	РКИ с рандомизацией пациентов по стратегиям ведения, основанные на моделях прогнозирования риска для продолжительности ДАТТ по сравнению с обычным лечением.
СТРАТЕГИИ МЕДИЦИНСКОГО ЛЕЧЕНИЯ	
Эффективность и безопасность пациентов с ОКСбпST до начала лечения пероральными ингибиторами рецептора P2Y12 до проведения инвазивной коронароангиографии неизвестны.	Специализированные РКИ по предварительному назначению тикагрелора (и отдельно клопидогрела) по сравнению с плацебо в отличие от нагрузки после ангиографии у пациентов с ЧКВ.
Эффективность и безопасность раннего внутривенного введения бета-адреноблокаторов перед ранней или поздней инвазивной стратегией у пациентов с ОКСбпST остаются под вопросом.	РКИ с рандомизацией пациентов в группы внутривенного введения бета-адреноблокаторов или стандартной терапии перед инвазивной коронароангиографией.
Значение длительной терапии бета-адреноблокаторами у пациентов с ФВЛЖ >40% требует дальнейшей оценки.	Пациенты с ФВЛЖ> 40% после 1 года терапии бета-адреноблокаторами после первичного события, рандомизируются в группы долгосрочной терапии по сравнению с плацебо.
БИОМАРКЕРЫ	
Необходимо определить роль тестирования функции тромбоцитов или генетического тестирования в деэскалации пероральных ингибиторов рецептора P2Y12 после первого месяца терапии после ЧКВ при ОКСбпST.	Достаточно мощные РКИ по стратегии деэскалации на основе тестирования функции тромбоцитов или генетического тестирования по сравнению с терапией на основе рекомендаций.
Какова значимость биомаркеров, помимо высокочувствительных тропонинов, для быстрого исключения ОКСбпST по сравнению с обычным лечением?	Пациенты с ОКСбпST рандомизируются по диагностическим путям в группы с биомаркерами или без них в дополнение к стандартной терапии.

СРОКИ АНГИОГРАФИИ И СТРАТЕГИЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ	
Каковы оптимальные сроки инвазивной ангиографии у пациентов с ОКСбпST высокого риска?	Дальнейшие РКИ с разными временными интервалами до ангиографии в пределах 72-часового окна с момента заболевания.
Следует ли пациентам из группы низкого риска ОКСбпST проходить рутинную или селективную инвазивную оценку?	Соответствующие стратифицированные по риску пациенты, рандомизированные для рутинной или селективной инвазивной стратегии.
Оптимальная инвазивная стратегия для женщин с ОКСбпST неизвестна.	РКИ с достаточной мощностью для выявления потенциальных половых различий в стратегиях лечения у пациентов с ОКСбпST.
Какова роль КТА сердца или других стратегий стресс-тестирования, основанных на визуализации, для пациентов с ОКС без подъема сегмента ST с низким риском или с неопределенным ИМбпST?	Диагностические РКИ стандартных неинвазивных стратегий на основе анатомии или функциональной визуализации до инвазивного подхода, с оценкой клинических конечных точек.
Какое значение имеет добавление измерения фракционного резерва кровотока при КТ к КТА сердца при оценке роли неблагоприятных характеристик бляшек и неблагоприятных гемодинамических характеристик при диагностике ОКС?	Диагностические РКИ, сравнивающие дополнительную ценность измерения фракционного резерва кровотока при КТ с неинвазивной стратегией анатомического тестирования (КТА сердца).
Безопасность и эффективность рутинной и селективной инвазивной оценки немощных пациентов с ОКСбпST требует дальнейшей оценки.	Немощных пациентов с ОКСбпST без продолжающейся ишемии или гемодинамической нестабильности следует рандомизировать в группы рутинной и селективной инвазивной стратегии.
В основном из-за трудностей с включением пожилые пациенты были недостаточно представлены в клинических исследованиях инвазивных стратегий для пациентов с ОКСбпST.	Многоцентровые РКИ, оценивающие безопасность и эффективность различных стратегий лечения у достаточного числа пожилых пациентов с ОКСбпST.

Мы не знаем, существуют ли дополнительные критерии для отказа от ожидания вообще в популяции ОКСбпST, кроме тех, которые в настоящее время перечислены в стратегии немедленного вмешательства.	Пути стратификации риска для выявления уязвимых групп населения, получающих наибольшую пользу от раннего инвазивного вмешательства (и, возможно, также немедленного инвазивного вмешательства), заслуживают соответствующей оценки.
Остается неясным, следует ли предпринимать попытку коронарной реваскуляризации только инфаркт-зависимой артерии или полную реваскуляризацию у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST.	РКИ ЧКВ предполагаемой инфаркт-зависимой артерии только на основе неинвазивной визуализации и / или коронарной ангиографии по сравнению с полной реваскуляризацией с ЧКВ (или АКШ).
Значение гемодинамической оценки, основанной на измерении фракционного резерва кровотока в не-инфаркт-зависимых артериях, для проведения полной реваскуляризации при ОКСбпST остается неясным.	Пациенты с ОКСбпST и мультифокальным поражением, рандомизированные для ЧКВ, с или без измерением фракционного резерва кровотока в не-инфаркт-зависимых артериях.
Должно ли ЧКВ или АКШ быть предпочтительным вариантом при мультифокальном поражении коронарных артерий при ОКСбпST?	Специализированные исследования должны быть сосредоточены на пациентах с ОКСбпST с мультифокальным поражением коронарных артерий, рандомизированных на ЧКВ и АКШ, 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 мультифокальным поражением.
Роль и тип устройства для чрескожной механической поддержки кровообращения у пациентов с ОКСбпST и кардиогенным шоком остается неопределенным.	Стратегии, основанные на чрескожных устройствах для механической поддержки кровообращения у пациентов с ОКСбпST, осложненнго кардиогенным шоком, следует оценивать по сравнению со стандартом лечения.

ДОЛГОСРОЧНОЕ ЛЕЧЕНИЕ	
Должен быть определен оптимальный режим тренировочных программ после ОКСбпST.	Рандомизация пациентов в разные режимы реабилитационных программ после ОКСбпST.
Необходимо определить, улучшают ли ингибиторы неприлизина в конкретной группе пациентов, перенесших ОКСбпST с систолической дисфункцией ЛЖ, клинические исходы и сокращают ли сроки госпитализации.	Пациенты с ОКСбпST с систолической дисфункцией ЛЖ должны быть рандомизированы для лечения ингибитором неприлизина по сравнению со стандартным лечением.
Какова ценность длительного приема бета-блокатора и длительного приема ингибитора АПФ / БРА у пациентов с нормальной функцией ЛЖ и отсутствием других показаний для этих методов лечения?	РКИ, сравнивающие длительное продолжение терапии бета-адреноблокаторами и ингибиторами АПФ / БРА с отменой у пациентов с нормальной функцией ЛЖ при отсутствии других показаний после ОКСбпST.
Какова оптимальная длительная антитромботическая терапия у пациентов с ОКСбпST, перенесших чрескожную коронарную реваскуляризацию?	Специальные РКИ, в которых сравниваются различные комбинации сильнодействующих антитромботических средств и изучается соотношение польза и риск ишемических и геморрагических событий.
Воздействие порока сердца на пациентов с поражением коронарных артерий и ОКСбпST неизвестно и требует изучения.	Следует оценить стратегии, основанные только на реваскуляризации в сравнении с реваскуляризацией и лечением пороков сердца (нетяжелые пороки сердца, включая стеноз аорты и митральную регургитацию).

14. «Что делать» и «чего не делать»

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Рекомендации по диагностике, стратификации риска, визуализации и мониторингу ритма у пациентов с подозрением на ОКСбпST		
Диагностика и стратификация риска		
Рекомендуется основывать диагноз и первоначальную краткосрочную стратификацию риска на сочетании истории болезни,	I	B

симптомов, жизненно важных функций, других физических данных, ЭКГ и лабораторных результатов, включая тесты на высокочувствительные тропонины. [3]		
Рекомендуется измерять сердечные тропонины с помощью высокочувствительных тестов сразу после госпитализации и получать результаты в течение 60 минут после забора крови. [3,10-13,29-31,34]	I	B
Рекомендуется получить ЭКГ в 12 отведениях в течение 10 минут после первого медицинского контакта и немедленно интерпретировать ее опытным врачом. [21]	I	B
Рекомендуется получить дополнительную ЭКГ в 12 отведениях в случае повторяющихся симптомов или диагностической неопределенности.	I	C
Алгоритм ESC поступление / 1 час с забором крови при поступлении и через 1 час рекомендуется, если доступен тест на высокочувствительные тропонины с валидированным алгоритмом поступление / 1 час. [30,33,35,36,39,68,69, 75,76]	I	B
Рекомендуется дополнительное тестирование через 3 часа, если первые два измерения сердечного тропонина по алгоритму поступление / 1 час не являются окончательными и клиническое состояние по-прежнему указывает на ОКС.	I	B
В качестве альтернативы алгоритму ESC поступление / 1 час рекомендуется использовать алгоритм ESC поступление / 2 часа с забором крови при поступлении и через 2 часа, если доступен тест на высокочувствительные тропонины с валидированным алгоритмом поступление/ 2 часа. [33,39,75,78,84]	I	B
Дополнительные отведения ЭКГ (V_3R, V_4R, V_7-V_9) рекомендуются при подозрении на продолжающуюся ишемию, когда стандартные отведения не позволяют сделать вывод.	I	C
В целях начальной диагностики не рекомендуется рутинно измерять дополнительные биомаркеры, такие как h-FABP или копептин, в дополнение к высокочувствительным тропонинам. [47,48,51,52,54,118]	III	B
Визуализация		
У пациентов с остановкой сердца или гемодинамической нестабильностью предполагаемого сердечно-сосудистого происхождения рекомендуется эхокардиография, которую должны проводить обученные врачи сразу после снятия ЭКГ в 12 отведениях.	I	C
У пациентов без рецидива боли в груди, с нормальными результатами ЭКГ и нормальными уровнями сердечного тропонина (предпочтительно с высокой чувствительностью), но все еще с подозрением на ОКС, рекомендуется неинвазивный стресс-тест (предпочтительно с визуализацией) на индуцибельную ишемию	I	B

или КТА сердца перед тем, как выбрать инвазивный подход. [91,92,98,101,105-108]		
Эхокардиография рекомендуется для оценки региональной и глобальной функции ЛЖ, а также для подтверждения или исключения дифференциального диагноза. [c]	I	C
КТА сердца рекомендуется как альтернатива инвазивной визуализации для исключения ОКС, когда существует низкая или средняя вероятность ИБС и когда сердечный тропонин и / или ЭКГ в норме или неубедительны. [105,108,110-114]	I	A
Мониторинг		
Рекомендуется непрерывный мониторинг ритма до установления или исключения диагноза ИМбпST.	I	C
Пациентов с ИМбпST рекомендуется госпитализировать в стационарное отделение.	I	C
У пациентов с ИМбпST с низким риском сердечных аритмий рекомендуется мониторинг ритма до 24 часов или до выполнения ЧКВ (в зависимости от того, что наступит раньше). [d]	I	C
У пациентов с ИМбпST с повышенным риском сердечных аритмий рекомендуется мониторинг ритма в течение >24 часов. [e]	I	C
Рекомендации по измерению биомаркеров для прогностической стратификации		
Помимо диагностической роли, рекомендуется проводить серийное измерение высокочувствительных тропонинов для оценки прогноза. [12,13,119,120]	I	B
Измерение дополнительных биомаркеров, таких как натрийуретический пептид про-А-типа, высокочувствительный С-реактивный белок, про-адреномедуллин, GDF-15, копептин и h-FABP, не рекомендуется при стандартном риске или оценке прогноза. [50,127,129]	III	B
Рекомендации по антитромботической терапии у пациентов с ОКСбпST, перенесших ЧКВ		
Антитромбоцитарная терапия		
Аспирин рекомендуется всем пациентам без противопоказаний. Нагрузочная доза до 150-300 мг пер ос (или 75-250 мг внутривенно) с последующим приемом 75-100 мг 1 раз в день для длительного лечения.	I	A
Ингибитор рецептора P2Y12 рекомендуется в дополнение к аспирину в течение более 12 месяцев, если нет противопоказаний или чрезмерного риска кровотечения. [170,171,182] Варианты:	I	A
• Прасугрел у пациентов, ранее не получавших ингибитора рецептора P2Y12 и поступающих на ЧКВ (нагрузочная доза 60 мг, поддерживающая - 10 мг / сут, 5 мг / сут для пациентов в возрасте старше 75 лет или с массой тела менее 60 кг). [171]	I	B

•Тикагрелор, независимо от планируемой стратегии лечения (инвазивной или консервативной) (нагрузочная доза 180 мг, поддерживающая - 90 мг 2 раза в день). [170]	I	B
•Клопидогрел (нагрузочная доза 300-600 мг, поддерживающая доза - 75 мг / сутки), только когда прасугрел или тикагрелор недоступны, недопустимы или противопоказаны. [182,183]	I	C
Лечение антагонистами GP IIb / IIIa у пациентов с неизвестной анатомией коронарных артерий и не рекомендуется. [188,189]	III	A
Не рекомендуется проводить рутинное предварительное лечение ингибитором рецептора P2Y12 у пациентов, у которых анатомия коронарных артерий неизвестна и планируется раннее инвазивное лечение. [174,177,190,191]	III	A
Периинтервенциональная антикоагулянтная терапия		
Парентеральная антикоагуляция рекомендуется всем пациентам в дополнение к антиагрегантному лечению во время постановки диагноза и, особенно, во время процедур реваскуляризации в соответствии с риском ишемии и кровотечения. [192,193]	I	A
НФГ (в / в болюс с корректировкой по весу при проведении ЧКВ 70-100 МЕ / кг или 50-70 МЕ / кг в сочетании с ингибитором GP IIb / IIIa; целевой диапазон активированного времени свертывания крови 250-350 с или 200-250 с если назначается ингибитор GP IIb / IIIa) рекомендуется пациентам, перенесшим ЧКВ.	I	A
В случаях консервативного лечения или логистических ограничений для перевода пациента на ЧКВ в требуемые сроки, рекомендуется фондапаринукс, и в таких случаях рекомендуется однократный болюс НФГ при проведении ЧКВ. [183]	I	B
Рекомендуется выбирать антикоагулянтную терапию в соответствии с риском ишемии и кровотечения, а также в соответствии с профилем эффективности и безопасности выбранного препарата.	I	C
Переход с НФГ на НМГ не рекомендуется. [196]	III	B
Рекомендации по терапии после ЧКВ и поддерживающему лечению пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST		
Пациентам с ОКСбпST, с имплантацией коронарного стента, рекомендуется ДАТТ с ингибитором рецептора P2Y12 + аспирин в течение 12 месяцев, если нет противопоказаний, таких как чрезмерный риск кровотечения. [170,171,225]	I	A
Рекомендации по применению противоишемических препаратов в острой фазе острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST		
Сублингвально или внутривенно нитраты и раннее начало лечения бета-блокаторами рекомендуются пациентам с продолжающимися ишемическими симптомами без противопоказаний к применению этих препаратов.	I	C

Рекомендуется продолжать хроническую терапию бета-адреноблокаторами, если у пациента нет явной сердечной недостаточности.	I	C
Нитраты внутривенно рекомендуются пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией или признаками сердечной недостаточности.	I	C
Пациенты, перенесшие коронарное стентирование		
Антикоагулянты		
При проведении ЧКВ рекомендуется дополнительная парентеральная антикоагуляция независимо от времени приема последней дозы любых НОАК и если МНО <2,5 у пациентов, получавших антагонисты витамина К.	I	C
Антитромбоцитарная терапия		
У пациентов с ФП и показателем CHA2DS2-VASc ≥1 у мужчин и ≥2 у женщин после короткого периода ТАТ (до 1 недели после острого события) ДАТ рекомендуется в качестве стратегии по умолчанию с использованием НОАК в рекомендуемой дозе для профилактики инсульта + однократный прием перорального антиагреганта (предпочтительно клопидогрел). [238–241,244,245]	I	A
Рекомендуется перипроцедурная ДАТТ (аспирин + клопидогрел) сроком до 1 недели. [238–241,244,245]	I	A
Прекращение антитромбоцитарной терапии у пациентов, получавших оральные антикоагулянты, рекомендуется через 12 месяцев. [236-239,246]	I	B
Не рекомендуется использовать тикагрелор или прасугрел в составе тройной антитромбоцитарной терапии (ТАТ).	III	C
Рекомендации по коронарной реваскуляризации		
Сроки инвазивной стратегии		
Немедленная инвазивная стратегия (<2 ч) рекомендуется пациентам с хотя бы одним из следующих критериев очень высокого риска: • Гемодинамическая нестабильность или кардиогенный шок. • Рецидивирующая или упорная боль в груди, несмотря на лечение. • Опасные для жизни аритмии. • Механические осложнения ИМ. • Сердечная недостаточность, явно связанная с ОКСбпST. • Наличие депрессии сегмента ST >1 мм в более, чем 6-ти отведениях с элевацией сегмента ST в aVR и / или V_1.	I	C
Ранняя инвазивная стратегия в течение 24 часов рекомендуется пациентам с любым из следующих критериев высокого риска: • Диагностика ИМбпST по алгоритму диагностики, рекомендованному в разделе 3.	I	A

• Динамические или предположительно новые изменения смежных сегментов ST / T, указывающие на продолжающуюся ишемию. • Преходящая элевация сегмента ST. [273,362] • Оценка риска по шкале GRACE >140. [271,272,277]		
Избирательная инвазивная стратегия после соответствующего тестирования на ишемию или обнаружения обструктивной ИБС с помощью КТА сердца рекомендуется пациентам, относящимся к группе низкого риска. [267,268,363]	I	A
Технические аспекты		
Радиальный доступ рекомендуется в качестве стандартного подхода, если нет принципиальных процедурных соображений. [336,337]	I	A
Стенты с лекарственным покрытием рекомендуются вместо голометаллических стентов при любом ЧКВ независимо от: • Клинической картины. • Типа поражения. • Планируемого внесердечного хирургического вмешательства. • Ожидаемой продолжительности ДАТТ. • Сопутствующей антикоагулянтной терапии. [354,365,366]	I	A
Рекомендуется основывать стратегию реваскуляризации (специальное ЧКВ / многососудистое ЧКВ / АКШ) на клиническом статусе пациента и сопутствующих заболеваниях, а также на тяжести его заболевания [т.е. распределение и ангиографические характеристики поражения (оценка по шкале SYNTAX)] в соответствии с принципами стабильной ИБС. [350] При этом, решение о немедленном ЧКВ инфаркт-зависимой артерии не требует консультации кардиологической бригады.	I	B
Рекомендации при инфаркте миокарда с необструктивными коронарными артериями (MINOCA)		
Всем пациентам с начальным рабочим диагнозом MINOCA рекомендуется следовать диагностическому алгоритму, чтобы отличить истинный MINOCA от альтернативных диагнозов.	I	C
Всем пациентам с предполагаемым диагнозом MINOCA без очевидной причины рекомендуется выполнять МРТ сердца. [370]	I	B
Рекомендуется вести пациентов с первоначальным диагнозом MINOCA и окончательно установленной основной причиной в соответствии с рекомендациями для конкретного заболевания.	I	C
Рекомендации для пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с сердечной недостаточностью или кардиогенным шоком		
Пациентам с кардиогенным шоком, осложняющим ОКС, рекомендуется экстренная коронарная ангиография. [205,416,417]	I	B
Экстренное ЧКВ инфаркт-зависимой артерии рекомендуется пациентам с кардиогенным шоком при ОКСбпST, независимо от	I	B

времени задержки появления симптомов, если коронарная анатомия позволяет провести ЧКВ. [205,417]		
Неотложная АКШ рекомендуется пациентам с кардиогенным шоком, если анатомия коронарных артерий не позволяет провести ЧКВ. [205,417]	I	B
Рекомендуется без промедления провести экстренную эхокардиографию для оценки функции ЛЖ, клапанов сердца и исключения механических осложнений.	I	C
В случае гемодинамической нестабильности рекомендуется экстренное хирургическое вмешательство или катетерное восстановление механических осложнений ОКС, по решению кардиологической бригады.	I	C
Рутинное использование ВАБК у пациентов с кардиогенным шоком и без механических осложнений ОКС не рекомендуется. [413,414,415]	III	B
Рутинная немедленная реваскуляризация не-инфаркт зависимых поражений у пациентов с ОКСбпST с мультифокальным поражением и кардиогенным шоком не рекомендуется. [346,408]	III	B
Рекомендации при сахарном диабете у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST		
Рекомендуется обследовать всех пациентов с ОКСбпST на предмет диабета и часто контролировать уровень глюкозы в крови у пациентов с известным диабетом или гипергликемией при поступлении.	I	C
Рекомендуется избегать гипогликемии. [424-427]	I	B
Рекомендации для пациентов с хронической болезнью почек и острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST		
Стратификация риска при ХБП		
У всех пациентов рекомендуется оценивать функцию почек по СКФ.	I	C
Рекомендуется применять те же диагностические и терапевтические стратегии у пациентов с ХБП (может потребоваться корректировка дозы), что и у пациентов с нормальной функцией почек.	I	C
Реваскуляризация миокарда у пациентов с ХБП		
При инвазивных стратегиях рекомендуется использовать низко- или изоосмолярные контрастные вещества (в минимально возможном объеме). [205,441,442,445,446]	I	A
Рекомендации для пожилых людей с ОКСбпST		
У пожилых пациентов рекомендуется применять те же диагностические стратегии, что и у более молодых пациентов. [458]	I	B

У пожилых пациентов рекомендуется применять те же интервенционные стратегии, что и у более молодых пациентов. [463,467]	I	B
Выбор антитромботического средства и дозировки, а также вторичная профилактика должны быть адаптированы к функции почек, а также к конкретным условиям и с учетом противопоказаний. [461]	I	B
Рекомендации по ведению образа жизни после ОКСбпST		
В дополнение к надлежащему фармакологическому лечению рекомендуется улучшить факторы образа жизни, чтобы снизить смертность и заболеваемость от всех причин и сердечно-сосудистых заболеваний, а также улучшить качество жизни, связанное со здоровьем. [487-497]	I	A
Когнитивные поведенческие вмешательства рекомендуются, чтобы помочь людям вести здоровый образ жизни. [498-500]	I	A
Междисциплинарная кардиологическая реабилитация на основе физических упражнений рекомендуется в качестве эффективного средства для пациентов с ИБС, чтобы вести здоровый образ жизни и управлять факторами риска, чтобы снизить общую и сердечно-сосудистую смертность и заболеваемость, а также улучшить состояние здоровья и качество жизни. [487,497,501]	I	A
Для снижения общей и сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости, а также улучшения качества жизни, связанного со здоровьем, рекомендуется привлечение многопрофильных специалистов в области здравоохранения (кардиологов, терапевтов, медсестер, диетологов, физиотерапевтов, психологов, фармацевтов). [492,499,502,503]	I	A
Психологические вмешательства рекомендуются для улучшения симптомов депрессии у пациентов с ИБС с целью улучшения качества жизни, связанного со здоровьем. [504,505]	I	B
Ежегодная вакцинация против гриппа рекомендуется пациентам с ИБС, особенно пожилым людям, с целью снижения заболеваемости. [505-511]	I	B
Рекомендации по долгосрочному фармакологическому ведению пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (за исключением антитромботических препаратов)		
Гиполипидемические препараты		
Статины рекомендуются всем пациентам с ОКСбпST. Целью является снижение уровня ХС ЛПНП на ≥50% от исходного уровня и / или достижение уровня ХС ЛПНП <1,4 ммоль / л (<55 мг / дл). [533,534]	I	A

Если целевой показатель [f] ХС-ЛПНП не достигается через 4-6 недель с применением максимально переносимой дозы статинов, рекомендуется комбинация с эзетимибом. [514,535]	I	B
Если целевое значение [f] LDL-C не достигается через 4-6 недель, несмотря на максимально переносимую терапию статинами и эзетимибом, рекомендуется добавление ингибитора PCSK9. [520,535]	I	B
Ингибиторы АПФ или БРА		
Ингибиторы АПФ (или БРА в случае непереносимости ингибиторов АПФ) рекомендуются пациентам с сердечной недостаточностью со сниженной ФВЛЖ (<40%), диабетом или ХБП, если нет противопоказаний (например, тяжелая почечная недостаточность, гиперкалиемия и т. д.), чтобы уменьшить общую и сердечно-сосудистую смертность и сердечно-сосудистую заболеваемость. [536-538]	I	A
Бета-блокаторы		
Бета-адреноблокаторы рекомендуются пациентам с систолической дисфункцией ЛЖ или сердечной недостаточностью со сниженной ФВ ЛЖ (<40%). [539-541]	I	A
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов		
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов рекомендуются пациентам с сердечной недостаточностью со сниженной ФВ ЛЖ (<40%) для снижения общей и сердечно-сосудистой смертности и сердечно-сосудистой заболеваемости. [548,549]	I	A
Ингибиторы протонной помпы		
Сопутствующее применение ингибитора протонной помпы рекомендуется пациентам, получающим монотерапию аспирином, ДАТТ, ДАТ, ТАТ или оральные антикоагулянты, которые имеют высокий риск желудочно-кишечного кровотечения, чтобы снизить риск желудочных кровотечений. [169]	I	A

[a] Класс рекомендации.

[b] Уровень доказательности.

[c] Не применяется к пациентам, выписанным в тот же день, у которых был исключен ИМбпST.

[d] Если нет ни одного из следующих критериев: гемодинамическая нестабильность, тяжелые аритмии, ФВЛЖ <40%, неудачная реперфузия, дополнительные критические коронарные стенозы крупных сосудов, осложнения, связанные с чрескожной реваскуляризацией, 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) необходимо снижение уровня ХС-ЛПНП минимум на 50% от исходного уровня и целевое значение ХС-ЛПНП <1,4 ммоль / л (<55 мг / дл). [512]

БРА = блокатор рецепторов ангиотензина; **ДАТТ** = двойная антитромбоцитарная терапия; **ДАТ** = двойная антитромботическая терапия; **ESC** = Европейское общество кардиологов; **GDF-15** = фактор дифференциации

роста 15; **h-FABP** = белок, связывающий жирные кислоты сердечного типа; **MINOCA** = инфаркт миокарда с необструктивными коронарными артериями; **НОАК** = пероральный антикоагулянт, не являющийся антагонистом витамина К; **ИМбпST** = инфаркт миокарда без подъема сегмента ST; **NSTE-ACS** = острый коронарный синдром без подъема сегмента ST; **PCSK9** = пропротеин конвертаза субтилизин кексин 9; **TAT** = тройная антитромботическая терапия.

17. Литература/References

См. в оригинальной версии документа на сайте ESC www.escardio.org/guidelines.