

Рекомендации Общества специалистов по неотложной кардиологии

**Диагностика и лечение больных с острым  
коронарным синдромом без подъема сегмента ST  
электрокардиограммы**

---

Рекомендовано Министерством здравоохранения Российской Федерации

2015

## Сокращения

• АВК	антагонисты витамина К
• АВТ	активированное время свертывания
• АБ	атеросклеротическая бляшка
• АГ	артериальная гипертензия
• АД	артериальное давление
• АДФ	аденозиндифосфат
• АПФ	ангиотензин-превращающий фермент
• АСК	ацетилсалициловая кислота
• АТII	ангиотензин II
• АЧТВ	активированное частичное тромбопластиновое время
• β-АБ	бета-адреноблокатор
• БКК	блокатор кальциевых каналов
• ГИТ	гепарин-индуцированная тромбоцитопения
• ГМС	голометаллические стенты
• ДАТТ	двойная антитромбоцитарная терапия
• ИМ	инфаркт миокарда
• ИМТ	индекс массы тела
• КА	коронарная артерия
• КАГ	коронарная ангиография
• КШ	коронарное шунтирование
• ЛНП	липопротеиды низкой плотности
• ЛНПГ	левая ножка пучка Гиса
• МНО	международное нормализованное отношение
• МСКТ	мультиспиральная компьютерная томография
• неQ-ИМ	инфаркт миокарда без зубца Q на ЭКГ
• НМГ	низкомолекулярный гепарин
• НПАКГ	новые пероральные антикоагулянты
• НФГ	нефракционированный гепарин
• ОКС	острый коронарный синдром
• ОКСпST	острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST ЭКГ
• ОКСбпST	острый коронарный синдром без подъема сегмента ST ЭКГ
• ОРТ	остаточная реактивность тромбоцитов
• РФ	Российская Федерация
• СД	сахарный диабет
• СКФ	скорость клубочковой фильтрации
• СВЛ	стент, выделяющий лекарство
• СН	сердечная недостаточность
• ФВ	фракция выброса
• ФК	функциональный класс
• ФР	фактор риска
• ХС	холестерин
• ХБП	хроническая болезнь почек
• КШ	коронарное шунтирование
• ХСН	хроническая сердечная недостаточность
• ЧКВ	чрескожное коронарное вмешательство
• ЭКГ	электрокардиограмма
• ЭКС	электрокардиостимулятор.
• ЭхоКГ	эхокардиография

- CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc шкала риска ишемического инсульта
- HAS-BLED шкала риска кровотечений

# СОДЕРЖАНИЕ

## Предисловие

### I. Введение

### II. Терминология

#### 2.1. ОКСпST и ОКСбпST

#### 2.2. О соотношении диагностических терминов ОКС и ИМ

#### 2.3. Соотношение между ЭКГ и патоморфологией ОКС

### III. Некоторые звенья патогенеза

### IV. Диагностика и обследование больных с ОКСбпST

#### 4.1. Физикальное обследование

#### 4.2. ЭКГ

#### 4.3. Биохимические маркеры

##### 4.3.1. Сердечный тропонин, определенный высокочувствительным методом

#### 4.4. Визуализирующие методы. Функциональная оценка левого желудочка

#### 4.5. Неинвазивная оценка коронарной анатомии

#### 4.6. Инвазивное обследование

##### 4.6.1. Коронарная ангиография

##### 4.6.2. Варианты поражения коронарных артерий

##### 4.6.3. Как выявить поражение, ответственное за развитие ОКС

##### 4.6.4. Фракционный резерв кровотока

### V. Дифференциальный диагноз при ОКСбпST

### VI. Стратификация риска при ОКСбпST

#### 6.1. Клиническая оценка

#### 6.2. ЭКГ

#### 6.3. Биохимические маркеры

#### 6.4. Шкалы определения риска для жизни

#### 6.5. Отдаленный прогноз

#### 6.6. Оценка риска кровотечений

### VII. Госпитализация больных с ОКСбпST, длительность мониторингового наблюдения за ритмом сердца, сроки пребывания в блоке интенсивной терапии и стационаре

### VIII. Лечение ОКСбпST в остром периоде

#### 8.1. Медикаментозное лечение

##### 8.1.1. Обезболивание

##### 8.1.2. Антиишемическое лечение

###### 8.1.2.1. Общие подходы

###### 8.1.2.2. Нитраты

###### 8.1.2.3. Бета-адреноблокаторы

###### 8.1.2.4. Блокаторы кальциевых каналов

##### 8.1.3. Оксигенотерапия

##### 8.1.4. Прочее неантитромботическое лечение

- 8.1.4.1. Ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы
- 8.1.4.2. Нестероидные противовоспалительные препараты
- 8.1.4.3. Воздействие на уровень липидов крови
- 8.1.5. Антитромботическая терапия
  - 8.1.5.1. Антитромбоцитарные препараты (антиагреганты)
    - 8.1.5.1.1. Ацетилсалициловая кислота
    - 8.1.5.1.2. Пероральные ингибиторы P2Y<sub>12</sub> рецепторов тромбоцитов
      - 8.1.5.1.2(а). Клопидогрел
      - 8.1.5.1.2(б). Тикагрелор
    - 8.1.5.1.3. Когда назначать ингибиторы P2Y<sub>12</sub> рецепторов тромбоцитов больному с ОКСбпСТ
    - 8.1.5.1.4. Мониторирование функции тромбоцитов при лечении ингибиторами P2Y<sub>12</sub> рецепторов
    - 8.1.5.1.5. Длительность антитромбоцитарной терапии. Её прерывание.
    - 8.1.5.1.6. Ингибиторы гликопротеиновых рецепторов Пб/Ша
  - 8.1.5.2. Антикоагулянтная терапия у больных с ОКСбпСТ
    - 8.1.5.2.1. Нефракционированный гепарин (НФГ)
    - 8.1.5.2.2. Низкомолекулярные гепарины (НМГ)
    - 8.1.5.2.3. Фондапаринукс
    - 8.1.5.2.4. Пероральные антикоагулянты для длительного лечения больных, перенесших ОКСбпСТ
      - 8.1.5.2.4(а). Антагонисты витамина К
      - 8.1.5.1.4(а). Новые пероральные антикоагулянты (НПАКГ)
  - 8.1.5.3. Особые случаи антитромботической терапии у больных с ОКСбпСТ
    - 8.1.5.3.1. Антитромбоцитарные препараты у больных с ОКСбпСТ, длительно принимающих пероральные антикоагулянты
    - 8.1.5.3.2. Антитромботическая терапия после ЧКВ у больных, хронически принимающих антикоагулянты

## IX. Инвазивное лечение

- 9.1. Инвазивная тактика с разделением по срокам выполнения КАГ
  - 9.1.1. Неотложная инвазивная тактика (КАГ в пределах 2 часов после поступления)
  - 9.1.2. Ранняя инвазивная тактика (КАГ в пределах 2-24 часов после поступления)
  - 9.1.3. Инвазивная тактика (КАГ в пределах 24-72 часов после поступления)
  - 9.1.4. Избирательная инвазивная тактика

- 9.2. Консервативная тактика
  - 9.3. Выбор между ЧКВ и КШ
  - 9.4. Одномоментные и поэтапные вмешательства
  - 9.5. ЧКВ: практические аспекты и технические возможности
  - 9.6. КШ: практические аспекты
  - 9.7. Внутриаортальная баллонная контрпульсация
  - X. Некоторые осложнения ОКСбпСТ
    - 10.1. Левожелудочковая недостаточность
    - 10.2. Нарушения ритма сердца
    - 10.3. Кровотечения у больных, получающих антитромботическую терапию, и их лечение
      - 10.3.1. Виды кровотечений
      - 10.3.2. Кровотечения, вызванные антитромбоцитарными препаратами
      - 10.3.3. Кровотечения, вызванные парентеральными антикоагулянтами
      - 10.3.4. Кровотечения, вызванные антагонистами витамина К
      - 10.3.5. Кровотечения, вызванные НПАКГ
    - 10.4. Тромбоцитопения
      - 10.4.1. Тромбоцитопения при использовании ингибиторов рецепторов П<sub>b</sub>/П<sub>3a</sub>
      - 10.4.2. Тромбоцитопения, индуцированная гепарином
    - 10.5. Переливание крови
  - XI. Особые группы больных с ОКСбпСТ
    - 11.1. Половые различия
    - 11.2. Пожилой возраст
    - 11.3. Сахарный диабет
    - 11.4. Хроническая болезнь почек
  - XII. Основные принципы ведения больных с ОКСбпСТ после выписки из стационара
    - 12.1. Вторичная профилактика
- Приложения
- Библиография

## Предисловие

Уважаемые коллеги!

Прогресс медицинской науки предполагает периодическое обновление рекомендаций для практического врача.

Предыдущая версия Рекомендаций по диагностике и лечению больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST электрокардиограммы Европейского общества кардиологов вышла в 2011 году [1]\*, а отечественных – даже в 2007 году [2]. Естественно, с тех пор получено много новых данных, которые внесли существенные изменения в диагностику и лечение этого состояния. Достаточно упомянуть о принципиальных изменениях в диагностике ОКСбпST, которые обусловлены использованием высокочувствительных тестов на сердечный тропонин, появление новых антитромботических средств, усовершенствование методики проведения КАГ и ЧКВ, появление нового поколения коронарных стентов и пр. Это позволило обеспечить существенное снижение госпитальной летальности и оптимизацию прогноза больных. Если говорить об отечественной кардиологии, важное достижение последних лет – создание широкой сети специализированных сосудистых центров, сделавшей доступной высокотехнологичную медицинскую помощь при острой сердечной патологии для значительной части нашего населения.

Особенности патологии ОКС, делающее течение заболевания очень динамичным, предъявляют специальные требования к организации лечебного процесса. Трудно назвать какую-то другую область внутренней медицины, где фактор времени играл бы столь важную роль. Отсюда особое место, которое занимает в лечении этих больных догоспитальный этап. Отсюда же жесткая необходимость четкого знания алгоритма диагностических и лечебных действий всеми врачами и фельдшерами скорой медицинской помощи. Создание эффективно работающей по единому алгоритму системы оказания медицинской помощи больным с ОКС, обеспечивающей преемственность догоспитального и госпитального этапов – не только залог снижения летальности у этих больных, но и важный фактор уменьшения смертности населения.

В основе настоящих рекомендаций не только достижения отечественной медицины, но и результаты крупных международных кооперативных исследований, мета-анализов, регистров, которые являются основой и для других национальных и международных, в том числе, Европейских рекомендаций [3-11]. Поэтому, естественно, основные положения российских рекомендаций соответствуют международным. Более того, там, где это возможно, авторы пытались сделать отечественные рекомендации возможно более близким международным с тем, чтобы кардиологи разных стран могли говорить на одном языке. Вместе с тем, авторы старались учесть некоторые отличия и особенности практики оказания помощи больным с ОКС в нашей стране. Это касается и

использования некоторых препаратов, и оценки эффективности методов лечения.

Надеемся, что внедрение отечественных рекомендаций по диагностике и лечению больных с ОКСбпST в широкую клиническую практику, поможет дополнительно спасти немало жизней и, таким образом, способствовать основной задаче нашего здравоохранения – продлению жизни и улучшению качества здоровья населения нашей страны.

Председатель Общества специалистов  
по неотложной кардиологии,

руководитель рабочей группы по  
созданию Рекомендаций

проф. М.Я. Руда

\* Рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST электрокардиограммы были обновлены в 2015 году [6]. Работа над новой версией отечественных рекомендаций шла параллельно.

## **I. Введение**

Задача любых рекомендаций – помочь практическому врачу принять оптимальное решение при диагностике, определении тактики лечения и вторичной профилактике на основе последних научных данных.

При этом следует иметь в виду и определенные ограничения таких рекомендаций – они по своей природе не могут учесть всех особенностей каждого конкретного больного.

Как правило, они основываются на принципах доказательной медицины, на результатах специальным образом построенных исследований, условия проведения которых обеспечивают их наибольшую объективность и точность. При всей важности результатов таких исследований, нельзя не видеть и их определенных ограничений, связанных, в частности, с критериями включения в них и исключения из исследования. Например, эти критерии могут предполагать участие в исследовании людей определенного возраста (что, как правило, наблюдается в подобных испытаниях), без некоторых сопутствующих заболеваний и т.п.

Отсюда определенная ограниченность таких рекомендаций: они никогда не могут ответить на все вопросы, с которыми в реальной жизни сталкивается врач. Рекомендации описывают принципиальные подходы и решения; индивидуализированная медицина предполагает принятие решений врачом на основании общих рекомендаций, но с учетом конкретной ситуации.

С целью сблизить стиль изложения с международными и, в частности, с европейскими рекомендациями и с учетом опыта, который за последние годы получили российские врачи, экспертная группа решила включить принятую в настоящее время оценку класса и уровня доказательности рекомендации (табл. 1 и 2).

**Таблица 1. Классы рекомендаций**

Класс	Определение	Предполагаемые действия
Класс I	<i>По общему мнению это лечение или диагностический метод эффективны</i>	Рекомендуется использовать при отсутствии противопоказаний
Класс II	<i>Данные об эффективности метода лечения или диагностики менее убедительны или противоречивы</i>	Может быть использован (скорее «да», чем «нет»)
Класс IIa	<i>Больше данных в пользу эффективности метода</i>	
Класс IIb	<i>Данные об эффективности метода менее убедительны</i>	
Класс III	Данные исследований и мнение специалистов говорят о неэффективности метода лечения или диагностики, который может быть даже опасен	Использование не рекомендуется

**Таблица 2. Уровни доказательности**

A	Данные получены на основании нескольких рандомизированных клинических исследований и/или мета-анализов
B	Данные получены на основании одного рандомизированного клинического исследования или больших нерандомизированных/наблюдательных исследований
C	Данные получены на основании небольших исследований, регистров, ретроспективных исследований. Согласительное мнение экспертов

Обычно при оценке метода лечения или диагностики используется комплексная символика, отражающая оба показателя: класс рекомендаций и уровень доказательности. Так, например, индекс IA свидетельствует о настоятельной рекомендации использовать диагностический или лечебный метод (при отсутствии противопоказаний). Индекс IIbB – скорее «нет», чем «да». Должны быть какие-то особые, возможно, нестандартные обстоятельства, чтобы использовать метод, эффективность которого в обычных условиях вызывает сомнения.

В настоящих рекомендациях относительно коротко излагаются вопросы клиники и патогенеза: они во многом являются общими для ОКСпСТ и ОКСбпСТ. Их описание более детально изложено в рекомендациях по лечению ОКСпСТ, вышедших в 2014 г. [1].

## II. Терминология

Термин “ОКС” используют для обозначения обострения ИБС. Этим термином объединяют такие клинические состояния как ИМ и нестабильная стенокардия. Эксперты Всероссийского научного общества кардиологов приняли следующее определение ОКС и нестабильной стенокардии (2007 г.): “ОКС – термин, обозначающий любую группу клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать ОИМ или нестабильную стенокардию. Включает в себя понятия ОИМ, ИМпST, ИМбпST ЭКГ, ИМ, диагностированный по изменениям ферментов, по другим биомаркерам, по поздним ЭКГ-признакам, и нестабильную стенокардию”.

Термин “ОКС” был введен в клиническую практику, когда выяснилось, что вопрос о применении некоторых активных методов лечения, в частности тромболитической терапии, должен решаться быстро, нередко до окончательного диагноза ИМ. Установлено, что характер и срочность вмешательства для восстановления коронарной перфузии во многом определяется положением сегмента ST относительно изоэлектрической линии на ЭКГ: при смещении сегмента ST вверх (подъеме ST) методом выбора восстановления коронарного кровотока является коронарная ангиопластика, но при невозможности ее проведения в соответствующие сроки эффективна и, соответственно, показана, тромболитическая терапия. Восстановление коронарного кровотока при ОКСпST должно проводиться безотлагательно. При ОКСбпST тромболитическая терапия не эффективна, а сроки проведения коронарной ангиопластики (в редких случаях – операции коронарного шунтирования) зависят от степени риска заболевания. Если у больного с явным обострением ИБС от наличия или отсутствия подъема ST зависит выбор основного метода лечения, то с практической точки зрения стало целесообразным при первом контакте врача с больным, у которого имеется подозрение на развитие ОКС, применение следующих диагностических терминов (выделение следующих форм ОКС): “ОКСпST” и “ОКСбпST”.

### 2.1. *ОКСпST* и *ОКСбпST*

*ОКСпST* диагностируется у больных с ангинозным приступом или другими неприятными ощущениями (дискомфортом) в грудной клетке и стойким (сохраняющимся не менее 20 мин) подъемом сегмента ST или «новой» (впервые возникшей) блокадой ЛНПГ на ЭКГ. Как правило, у больных, у которых заболевание начинается как ОКСпST, позже появляются признаки некроза миокарда – повышение уровней биомаркеров и изменения ЭКГ, включая образование зубцов Q.

Появление признаков некроза означает, что у больного развился ИМ. Термин “ИМ” отражает гибель (некроз) клеток сердечной мышцы (кардиомиоцитов) в результате ишемии (Приложение 1).

**ОКС<sub>бн</sub>ST.** Это больные с ангинозным приступом и, обычно, с изменениями на ЭКГ, свидетельствующими об острой ишемии миокарда, но без подъема сегмента ST. У них может отмечаться стойкая или преходящая депрессия ST, инверсия, сглаженность или псевдонормализация зубцов T. ЭКГ при поступлении бывает и нормальной. Во многих случаях обнаруживается неокклюзирующий (пристеночный) тромбоз КА. В дальнейшем у части больных появляются признаки некроза миокарда, обусловленные (кроме первоначальной причины развития ОКС) эмболиями мелких сосудов миокарда фрагментами тромба и материалом из разорвавшейся АБ. Однако зубец Q на ЭКГ появляется редко, и развившееся состояние обозначают как “ИМ без подъема сегмента ST”.

## **2.2. О соотношении диагностических терминов "ОКС" и "ИМ"**

Термин “ОКС” используется, когда диагностическая информация еще недостаточна для окончательного суждения о наличии или отсутствии очагов некроза в миокарде. Соответственно, ОКС – это рабочий диагноз в первые часы, тогда как понятия “ИМ” и “нестабильная стенокардия” (ОКС, не закончившийся появлением признаков некроза миокарда) сохраняются для использования при формулировании окончательного диагноза.

Если признаки некроза миокарда обнаруживаются у больного с ОКС, у которого на начальных ЭКГ отмечены стойкие подъемы сегмента ST, это состояние обозначают как ИМпST. В дальнейшем зависимости от ЭКГ картины, максимального уровня сердечного тропонина или активности ферментов и данных визуализирующих методов, диагноз уточняется: ИМ может оказаться крупноочаговым, мелкоочаговым, с зубцами Q, без зубцов Q и т.д.

## **2.3. Соотношение между ЭКГ и патоморфологией ОКС**

ОКСпST и ОКСбпST ЭКГ могут закончиться (а) без развития очагов некроза миокарда, (б) с развитием очагов некроза, но без формирования в последующем патологических зубцов Q на ЭКГ и (в) с формированием зубцов Q. При ИМ с глубокими зубцами Q, особенно при формировании зубцов QS, некроз обычно носит трансмуральный характер, захватывая на определенном участке всю толщу стенки ЛЖ. При ИМ без образования патологического зубца Q чаще находят поражение субэндокардиальных слоев стенки сердца. Обычно некроз при Q-ИМ имеет больший размер, чем при неQ-ИМ. В связи с этим неQ-ИМ иногда трактуют как «мелкоочаговый», а Q-ИМ как «крупноочаговый». Однако при патоморфологическом исследовании размер некроза при неQ-ИМ может оказаться сравнимым по размерам с Q-ИМ. Четких морфологических различий по размерам между «мелкоочаговым» и «крупноочаговым» ИМ не установлено.

ОКСпST чаще заканчивается появлением зубцов Q, чем ОКСбпST, особенно при естественном течении заболевания.

Таким образом, ОКС по своим ЭКГ характеристикам и морфологическим исходам весьма разнообразен. Изменения ЭКГ на начальном этапе не определяют окончательный диагноз. Однако они позволяют ответить на принципиально важный вопрос: показано ли в данном случае неотложное начало реперфузионной терапии?

### **III. Некоторые звенья патогенеза ОКС**

ОКСпST, как правило, является следствием окклюзирующего тромбоза коронарной артерии (КА). Тромб возникает чаще всего на месте разрыва так называемой ранимой (нестабильной) АБ с большим липидным ядром, богатой воспалительными элементами и истонченной покрышкой, однако возможно образование окклюзирующего тромба и на дефекте эндотелия (эрозии) КА над АБ. Во многих случаях окклюзия развивается в месте гемодинамически незначимого стеноза КА. В отличие от ОКС со стойким подъёмом сегмента ST при ОКСбпST отсутствует длительная окклюзия крупной эпикардальной КА, вызывающая трансмуральную ишемию миокарда.

В КА больных с ОКС обычно находят несколько ранимых АБ, в т.ч. имеющих надрывы. Из-за высокого риска возникновения повторных окклюзий КА при лечении этих больных локальные воздействия в области АБ, обусловившей развитие клинической картины ОКС, должны комбинироваться с общими лечебными мероприятиями, направленными на снижение вероятности повреждения АБ и тромбоза.

Тромб может быть источником эмболий в дистальное сосудистое русло сердца. Эмболизация микрососудов миокарда сама по себе может приводить к образованию мелких очагов некроза. Кроме того, мелкие эмболы препятствуют восстановлению кровоснабжения миокарда (реперфузии) после устранения окклюзии крупной КА.

Патоморфологически ИМ делят на три периода: ОИМ, заживающий (рубцующийся) ИМ и зарубцевавшийся ИМ. Острый период характеризуется наличием полиморфноядерных лейкоцитов. В первые 6 часов заболевания этих клеток может быть мало или они полностью отсутствуют. Наличие мононуклеарных клеток и фибробластов характерно для периода рубцевания. И, наконец, заживший ИМ – это рубцовая ткань без клеточной инфильтрации. В среднем заживление (рубцевание) ИМ наступает через 5-6 недель.

Следствием ИМ является процесс ремоделирования сердца. Образование очага некроза в миокарде сопровождается изменением размера, формы и толщины стенки ЛЖ, а сохранившийся миокард испытывает повышенную нагрузку и подвергается гипертрофии. Насосная функция изменившего форму ЛЖ ухудшается, и это способствует развитию СН. Наиболее выраженная форма ремоделирования ЛЖ при обширных ИМ связана с образованием аневризмы стенки ЛЖ. В последнее время

предложено различать и другие типы ИМ, отличающиеся механизмами развития (Приложение 2).

#### **IV. Диагностика и обследование больных с ОКСбпСТ**

Для диагностики ОКСбпСТ следует опираться на данные анамнеза, выявление факторов риска, особенности острых проявлений заболевания, наличие изменений на ЭКГ и данные анализа локальной сократительной функции (ЭХОКГ). Другие методы обследования необходимы для подтверждения ишемии миокарда при недостаточной информативности ЭКГ, исключения заболеваний со схожей клинической симптоматикой, выявления ИМ и оценки (стратификации) риска неблагоприятного течения ОКСбпСТ.

К ОКСбпСТ относят больных со следующими симптомами:

- длительный (>20 минут) ангинозный приступ в покое<sup>1</sup>;
- впервые возникшая стенокардия, соответствующая как минимум II функциональному классу (ФК) по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества;
- утяжеление до этого стабильной стенокардии как минимум до III ФК по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества (стенокардия *crescendo*);
- стенокардия, появившаяся в первые 2 недели после ИМ (постинфарктная стенокардия).

Типичные клинические проявления ишемии миокарда включают ощущение сдавления или тяжести за грудиной (что может быть описано как боль или дискомфорт) с возможной иррадиацией в левую руку, шею, нижнюю челюсть, эпигастрий. Иногда боль локализуется только в местах обычной иррадиации. Нередко встречаются дополнительные симптомы, такие как потливость, тошнота, боль в животе, одышка, потеря сознания.

Атипичная симптоматика чаще отмечается у пожилых лиц, женщин, больных сахарным диабетом, при почечной недостаточности, деменции. Диагноз становится особенно трудным в случаях, когда изменения на ЭКГ отсутствуют, минимальны или связаны с другой патологией (гипертрофия левого желудочка, блокада ножек пучка Гиса).

Вероятность ОКСбпСТ выше у пожилых лиц, мужчин, при наличии семейного анамнеза ИБС, у больных с сахарным диабетом, гиперлипидемией, АГ, почечной недостаточностью. Ишемию миокарда могут спровоцировать или утяжелить анемия, гипоксемия, воспаление, инфекция, лихорадка, а также метаболические или эндокринные расстройства (в частности, гипертиреоз). Спазм, диссекция и тромбоз КА наряду с тахикардией и повышением АД могут возникнуть при применении кокаина и некоторых других препаратов.

---

<sup>1</sup> Длительность и интенсивность ангинозного приступа у больных с ОКСбпСТ могут колебаться в широких пределах

#### **4.1. Физикальное обследование**

Физикальное обследование при ОКСбпST специфической информации для постановки диагноза не несет. Выявление тех или иных симптомов может позволить оценить наличие и тяжесть других заболеваний, провоцирующих или осложняющих течение ОКС и способных повлиять на выбор подходов к лечению, оценить наличие осложнений ОКСбпST, помочь в дифференциальной диагностике.

#### **4.2. ЭКГ**

ЭКГ как минимум в 12 отведениях в покое – обязательный компонент диагностики ОКСбпST. Она должна быть зарегистрирована в течение 10 минут после первого контакта с медицинским работником (как правило, догоспитально) и безотлагательно интерпретирована квалифицированным врачом.

Возможные изменения на ЭКГ при ОКСбпST включают депрессии сегмента ST, преходящие подъемы сегмента ST и/или изменение амплитуды и полярности зубцов T; более, чем у трети больных ЭКГ может оказаться нормальной или не иметь остро возникших изменений.

О наличии ишемии миокарда свидетельствуют преходящие подъемы сегмента ST, а также преходящие или стойкие депрессии сегмента ST (особенно горизонтальные или косонисходящие) как минимум на 0,05 мВ. Выраженные ( $\geq 0,2$  мВ) симметричные отрицательные зубцы T в прекардиальных отведениях также предполагают наличие острой ишемии миокарда. Помимо ишемии миокарда подобные изменения на ЭКГ встречаются при аневризме левого желудочка, блокаде ножек пучка Гиса, синдроме WPW, синдроме ранней реполяризации желудочков, перимикардите, стресс-индуцированной кардиомиопатии Тако-Тсубо, инсульте. К неспецифическим относят смещения сегмента ST  $< 0,05$  мВ и инверсию зубца T  $< 0,2$  мВ.

Если изменения на ЭКГ в 12 отведениях неинформативны, а по клиническим данным предполагается наличие ишемии миокарда, необходимо использовать дополнительные отведения, такие как V<sub>7</sub>-V<sub>9</sub> и V<sub>3R</sub>-V<sub>4R</sub>. При неинформативной ЭКГ у больных с сохраняющимся подозрением на ОКС, продолжающимися или возобновляющимися симптомами, ЭКГ для выявления ишемических изменений рекомендуется регистрировать повторно (например, с интервалами в 15-30 минут в течение первого часа); возможно также мониторирование ЭКГ в 12 отведениях с оценкой смещений сегмента ST.

Крайне желательно сопоставить ЭКГ с зарегистрированной до настоящего ухудшения, особенно у больных с длительно существующими изменениями на ЭКГ.

У больных с выраженной гипертрофией миокарда левого желудочка, полной блокадой левой ножки пучка Гиса или стимуляцией желудочков

искусственным водителем ритма сердца диагностика ишемии миокарда затруднительна.

### **4.3. Биохимические маркеры**

Определение уровня биохимических маркеров в крови при подозрении на ОКСбпСТ дополняет оценку клинических проявлений и ЭКГ в 12 отведениях. Оно необходимо для диагностики, стратификации риска неблагоприятного течения заболевания и выбора тактики лечения. Определение уровня биохимических маркеров некроза миокарда – наиболее важный диагностический признак гибели кардиомиоцитов, представляющий собой краеугольный камень диагностики ИМ (Приложения 1, 1а).

Определение уровня биохимических маркеров повреждения кардиомиоцитов в крови, предпочтительно сердечного тропонина Т или I высокочувствительными методами, необходимо у всех больных с подозрением на ОКСбпСТ [класс I, уровень A]. Сердечные тропонины превосходят по чувствительности и специфичности МВ фракцию КФК, общую КФК, миоглобин и прочие аналогичные тесты. В настоящее время помимо сердечного тропонина клиническое значение сохраняет только определение массы МВ-КФК (ее уровень в крови после ИМ снижается быстрее, чем сердечный тропонин, что может позволить точнее судить о сроках повреждения миокарда и ранних рецидивах ИМ).

Преходящее повышение уровня сердечного тропонина в крови свидетельствует о некрозе кардиомиоцитов вне зависимости от причины, которая может быть связана как с первичным ограничением коронарного кровотока, так и другими, в том числе внесердечными факторами (Приложение 3). Повышение сердечного тропонина выше 99-го перцентиля здоровых лиц в условиях, указывающих на наличие ишемии миокарда, свидетельствует об ИМ (Приложение 1а). При некрозе миокарда уровень сердечного тропонина в крови остается повышенным как минимум несколько дней.

#### **4.3.1. Сердечный тропонин, определенный высокочувствительным методом**

В последние годы широкое распространение получили методы определения уровня сердечного тропонина в крови, характеризующиеся высокой чувствительностью. Они предпочтительнее способов его определения с меньшей (“обычной”) чувствительностью, особенно при ОКСбпСТ.

По сравнению с уровнем сердечного тропонина в крови, определенного методами “обычной” чувствительности, при использовании высокочувствительных методов имеются следующие особенности:

- позволяют с большей надежностью исключить острый ИМ;
- обладают более высокой предсказующей ценностью в отношении отсутствия острого ИМ;

- позволяет раньше выявить острый ИМ (существенное повышение в крови обычно происходит в течение 1 часа после начала симптомов);
- способствует увеличению частоты выявления ИМ 1 и 2 типа (более, чем в 2 раза).

Уровень сердечного тропонина в крови, определенного высокочувствительным методом, следует оценивать как количественный маркер повреждения кардиомиоцитов (чем выше уровень, тем вероятнее наличие ИМ):

- повышение более чем в 5 раз от верхней границы нормы обладает высокой (>90%) предсказующей ценностью в отношении наличия острого ИМ (к другим причинам столь обширного повреждения миокарда относят миокардит, стресс-индуцированную кардиомиопатию Тако-Тсубо, шок);
- предсказующая ценность повышения до 3 раз от верхней границы нормы в отношении острого ИМ невелика (50-60%), поскольку подобное повышение встречается при многих состояниях и, соответственно, требуется более углубленная дифференциальная диагностика (Приложение 3);
- низкие, но определяемые уровни сердечного тропонина часто встречаются у здоровых лиц (в зависимости от чувствительности метода от 20-50% до 50-90%) и их следует дифференцировать от патологических уровней этого биомаркера.

По диагностической значимости сердечные тропонины Т и I существенно не различаются.

Для острого повреждения кардиомиоцитов характерно достаточно быстрое повышение и/или снижение уровня сердечного тропонина, в то время как при хронических процессах таких колебаний не наблюдается. Наиболее информативны для разграничения острого ИМ от других причин боли в грудной клетке абсолютные изменения уровня сердечного тропонина в крови, определенного методом высокой чувствительности, за достаточно короткий промежуток времени: чем больше изменения уровня этого биомаркера, тем вероятнее наличие острого ИМ. При этом следует исключить другие угрожающие жизни острые состояния, сопровождающиеся болью в грудной клетке и способствующие быстрому увеличению концентрации тропонина в крови (такие как расслоение аорты, тромбоэмболия легочных артерий). Приложение 3.

Диагностическое значение сердечных тропонинов, определенных высокочувствительными методами, сохраняется и у больных с нарушенной функцией почек.

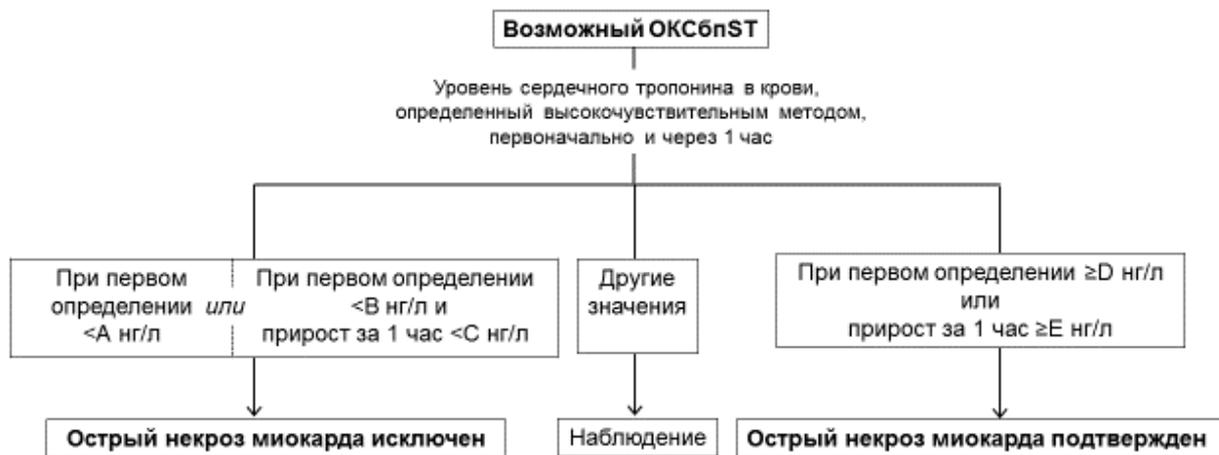
*Исключение и подтверждение ИМ с использованием сердечных тропонинов, определенных высокочувствительным методом.* Для быстрого исключения ИМбпST рекомендуется использовать протокол с повторным определением тропонина через 3 часа (рис. 1) [класс I, уровень B]. Вероятность отсутствия ИМ у больных без диагностически значимого повышения уровня сердечного тропонина в крови согласно этому алгоритму составляет 98-100%.



**Рисунок 1.** Алгоритм принятия решений с учетом уровней сердечного тропонина в крови, определенного высокочувствительными методами, оцененных при госпитализации и через 3 часа [Европейские рекомендации, 2014].

Примечание: \* верхняя граница нормы – 99-й перцентиль значений показателя у здоровых лиц для данного метода определения; \*\* величина изменения зависит от метода определения сердечного тропонина.

Для быстрого исключения или подтверждения ИМбпST можно использовать протокол с повторным определением сердечного тропонина через 1 час (рис. 2) [класс I, уровень B]. Абсолютные изменения уровня сердечного тропонина в крови через 1 час после первого определения повышают точность диагностики ИМ по сравнению с единственным измерением при госпитализации и могут быть столь же информативны, что и абсолютные изменения через 3 и 6 часов.



Метод определения	A	B	C	D	E
Сердечный тропонин T (ElecSys)	5	12	3	52	5
Сердечный тропонин I (Architect)	2	5	2	52	6
Сердечный тропонин I (Dimension Vista)	0,5	5	2	107	19

**Рисунок 2.** Исключение и подтверждение наличия ИМ с учетом уровней сердечного тропонина в крови, оцененных при госпитализации и через 1 час [6].

*Примечание:* представлены лабораторные методы определения реагентами разных фирм, проверенные в рамках данного протокола.

Предсказующая ценность 1-часового алгоритма для исключения ИМ составляет 98-100%, для выявления ИМ – 75-80% (в остальных случаях ожидаются другие причины для существенного повышения уровня сердечного тропонина в крови, свидетельствующего об остро возникшем некрозе кардиомиоцитов).

Если после двух определений уровня сердечного тропонина в крови высокочувствительным методом с интервалом в 1 час ни подтвердить, ни отвергнуть ИМ не удастся, при сохраняющемся клиническом подозрении на ОКС следует провести дополнительное определение через 3-6 часов [класс I, уровень B].

Подобного рода алгоритмы создаются не только для быстрого подтверждения или исключения ИМбпСТ, но и в совокупности с клиническими данными и ЭКГ служат для оценки риска неблагоприятного течения заболевания и принятия решения о целесообразности пребывания в палате (блоке) интенсивной терапии и возможности ранней выписки.

У больных, обратившихся за помощью очень рано (когда после начала боли прошло не более часа), второе определение уровня сердечного тропонина в крови следует выполнить через 3 часа.

Примерно в 1% случаев отмечается повышение уровня сердечного тропонина в крови в более поздние сроки заболевания, поэтому у больных с нормальным сердечным тропонином и сохраняющимся клиническим подозрением на ОКСбпСТ, следует предусмотреть повторные определения.

#### ***4.4. Визуализирующие методы. Функциональная оценка левого желудочка***

Для оценки общей и локальной сократимости ЛЖ у всех больных, госпитализированных с ОКСбпСТ, должна быть выполнена трансторакальная эхокардиография.

ЭХОКГ также важна для дифференциальной диагностики расслоения аорты, аортального стеноза, перикардита, гипертрофической кардиомиопатии, тромбоэмболии легочных артерий. Оценка систолической функции ЛЖ важна для оценки прогноза заболевания.

Для выявления ишемии миокарда у больных с подозрением на ОКС, без возобновляющихся приступов боли в грудной клетке, ишемических изменений на ЭКГ и нормальным уровнем сердечного тропонина в крови рекомендуется выполнение неинвазивного стресс-теста [класс I, уровень A]. Стресс-тесты с визуализацией предпочтительнее нагрузочной пробы под контролем ЭКГ. Для исключения ишемии миокарда высокой диагностической ценностью обладает стресс-ЭХОКГ с добутамином (Приложение 4). Способность стресс-ЭХОКГ выявлять ишемию миокарда можно повысить за счет контрастирования полости ЛЖ.

Исследование сердца с помощью магнитного резонанса позволяет оценить как перфузию, так и нарушения локальной сократимости миокарда. Данная методика позволяет также выявлять рубцовую ткань в миокарде (при использовании позднего усиления с помощью гадолиния), отличить рубец от недавнего ИМ (при применении T<sub>2</sub>-взвешенного изображения для отграничения отека миокарда), а также помочь в дифференциальной диагностике с миокардитом или стресс-индуцированной кардиомиопатией Тако-Тсубо.

Наличие фиксированных дефектов перфузии при радиоизотопной перфузионной сцинтиграфии миокарда указывает на некроз или рубец в миокарде. Для выявления ишемии миокарда может быть использовано сочетание радиоизотопной перфузионной сцинтиграфии со стресс-тестом.

#### ***4.5. Неинвазивная оценка коронарной анатомии.***

У больных с подозрением на ОКСбпСТ, недостаточно информативной ЭКГ и/или нормальным уровнем сердечного тропонина в крови в качестве альтернативы коронарной ангиографии следует рассмотреть выполнение многодетекторной компьютерной томографии коронарных артерий с внутривенным введением контрастного вещества для исключения коронарной болезни сердца (и, соответственно, ОКС) [класс IIa, уровень A]. Нормальный результат многодетекторной компьютерной томографии с контрастированием коронарных артерий у больных с низкой или промежуточной вероятностью коронарной болезни сердца позволяет с достаточной надежностью исключить ОКС. Информативность этого метода ограничена у больных с диагностированной коронарной болезнью сердца, выраженным кальцинозом коронарных артерий, тахикардией и нерегулярным ритмом сердца. Его значение в острой ситуации у больных с имплантированным стентом, или перенесших операцию коронарного шунтирования (КШ), не определено.

Компьютерная томография позволяет также выявить другие угрожающие жизни причины боли в грудной клетке (расслоение аорты, тромбоэмболия легочных артерий, напряженный пневмоторакс).

#### ***4.6. Инвазивное обследование***

##### ***4.6.1. Коронароангиография***

КАГ – ключевое исследование при ОКСбпСТ. Основная задача коронарографии – определение показаний для инвазивного лечения и выбор метода реваскуляризации.

Кроме этого КАГ может оказаться полезной для:

- выявления артерии и/или ее участка, ответственных за развитие данного эпизода ОКС (так называемого «виновного в развитии ОКС поражения»);
- подтверждения диагноза ОКС (обнаружение окклюзирующего или пристеночного тромбоза) или исключения его (обнаружение интактных артерий становится поводом для поиска альтернативных причин боли в грудной клетке) с возможностью избежать ненужного антитромботического лечения;
- оценки ближайшего и отдаленного прогноза, особенно у больных, не подвергнутых реваскуляризации.

##### ***4.6.2. Варианты поражения коронарных артерий***

Обнаруженные при КАГ изменения коронарных артерий при ОКСбпСТ варьируют от визуально неизмененных до тяжелого диффузного поражения. До 20% больных с ОКСбпСТ не имеют обструктивного поражения, тогда как среди остальных около половины имеют многососудистое поражение. У каждого 10-го больного с ОКСбпСТ находят гемодинамически значимое сужение ствола левой коронарной артерии. У 5% больных с ОКСбпСТ имеется поражение ранее установленных шунтов. Поражение передней

нисходящей артерия чаще других (примерно в 40% случаев) является ответственным за развитие симптомов ОКС. Атеросклеротические бляшки локализуются преимущественно в проксимальных и средних сегментах крупных эпикардиальных ветвей.

#### ***4.6.3. Как выявить поражение, ответственное за развитие ОКС***

Идентификация конкретного измененного участка коронарной артерии, приведшего к развитию ОКСбпST, очень важна при многососудистом поражении, особенно в условиях ограниченных временных и материальных ресурсов.

Разрыв атеросклеротической бляшки, ограничивающей или не ограничивающей кровоток, имеет место в большинстве случаев ОКСбпST. Морфологические исследования, как и прижизненная оценка артерий с помощью различных методов визуализации, указывают на возможность сосуществования сразу нескольких уязвимых бляшек у одного больного.

Для того, чтобы по данным КАГ считать ту или иную бляшку ответственной за развитие симптомов ОКС, следует выявить не менее двух характерных морфологических характеристик. Среди них типичный для тромба внутрипросветный дефект наполнения, изъязвление бляшки, неровность контуров бляшки, диссекция артерии, замедленный кровоток.

По данным КАГ около четверти больных с ОКСбпST имеют окклюзию крупной ветви коронарной артерии, но у 2/3 из них уже есть признаки коллатерализации участка, кровоснабжаемого данной ветвью. В большинстве случаев выявление пораженного участка сосуда (для реваскуляризации) не вызывает затруднений, но у части больных отличить острую/подострую окклюзию от хронической бывает непросто.

Когда кровоток по «подозреваемой» артерии нормален, что имеет место примерно у половины больных с ОКСбпST, ангиографическая идентификация стеноза, ответственного за развитие ОКС, нередко становится невозможной. В подобной ситуации выполняется ЧКВ на всех гемодинамически значимых стенозах.

Для выявления поражения, ответственного за развитие данного эпизода ОКС, может потребоваться информация, полученная с помощью ЭКГ, ЭХОКГ или вентрикулографии левого желудочка сердца. Информативность ЭКГ в этом случае ограничена тем, что встречаемость ишемических изменений ЭКГ в популяции больных с ОКСбпST колеблется от 40% в регистрах до 60% в клинических исследованиях.

Распространенная депрессия сегмента ST в грудных отведениях ЭКГ с максимумом в отведениях V<sub>4</sub>-V<sub>6</sub> указывает на поражение среднего сегмента передней нисходящей артерии, тогда как наибольшее смещение ST вниз в отведениях V<sub>2</sub>-V<sub>3</sub> позволяет предполагать локализацию «виновного» стеноза в огибающей артерии.

Диффузная депрессия ST во всех отведениях (грудных и отведениях от конечностей) в сочетании с подъемом сегмента ST в отведении aVR обычно указывает либо на значимое поражение ствола левой коронарной артерии,

либо на проксимальную окклюзию передней нисходящей артерии у больного с многососудистым поражением.

Вышеописанное соотношение между изменениями ЭКГ и локализацией поражения в коронарных артериях не столь очевидно при левом типе кровоснабжения миокарда, многососудистом поражении и дистальной локализации «виновного» стеноза.

Примерно у четверти больных с ОКСбпСТ, подвергнутых КАГ, не удается выявить «виновный» стеноз. Это группу составляют пациенты с ангиографически нормальными артериями сердца и больные с нестенозирующим коронарным атеросклерозом.

#### **4.6.4. Фракционный резерв кровотока**

Из-за невозможности достигнуть максимальной вазодилатации и гиперемии на уровне микроциркуляторного русла коронарных артерий у больных ОКС существует риск завышения фракционного резерва кровотока и недооценки тяжести сужений в коронарных артериях. При стабильной ИБС максимальная гиперемия, обязательная при оценке этого параметра, достигается достаточно легко. У больных с ОКСбпСТ достижение максимальной гиперемии непредсказуемо из-за транзиторного компонента стенозов и острых нарушений на уровне микроциркуляции. К настоящему времени нет оснований для использования в рутинной практике ведения больных с ОКС оценки фракционного резерва кровотока для определения стенозов, требующих реваскуляризации. Но оценка фракционного резерва кровотока может оказаться уместной при выполнении полной реваскуляризации в период госпитализации.

## **V. Дифференциальный диагноз при ОКСбпСТ**

У больных, доставленных в стационар с остро возникшей болью в грудной клетке, ожидаемая частота выявления заболеваний сердца, отличных от ОКС, составляет 15%, а частота несердечных заболеваний, ставших причиной возникновения симптомов, похожих на ОКС, может достигать до 50%. Соответственно, на практике у большинства больных с возможным ОКСбпСТ в итоге может быть диагностировано иное, в основном несердечное заболевание. Подобное положение вещей является следствием невозможности достаточно точной дифференциальной диагностики на догоспитальном этапе и не должно *a priori* расцениваться как врачебная ошибка.

При остро возникшей боли в грудной клетке дифференциальный диагноз ОКС надо проводить со следующими заболеваниями и состояниями:

1. Сердечно-сосудистые: миокардит, кардиомиопатии, тахикардии, острая СН, гипертензивный криз, аортальный стеноз, стресс-индуцированная кардиомиопатия Тако-Тсубо, травма сердца.
2. Легочные: тромбоэмболия легочных артерий, пневмоторакс, бронхит, пневмония, плеврит.

3. Патология внесердечных сосудов: расслоение аорты, аневризма аорты, инсульт.

4. Желудочно-кишечные: эзофагит, пищеводный рефлюкс, спазм пищевода, пептическая язва, гастрит, панкреатит, холецистит.

5. Ортопедические: мышечно-скелетные заболевания, перелом ребер, повреждение или воспаление мышц, остеохондрит, патология позвоночника.

6. Прочие: эмоциональные расстройства с повышенным беспокойством, опоясывающий лишай, анемия.

Ряд заболеваний сердца сопровождается и симптомами, похожими на ОКС, и изменениями на ЭКГ, и повышением уровня сердечного тропонина в крови. Среди них перимиокардит, стресс-индуцированная кардиомиопатия Тако-Тсубо, гипертрофическая кардиомиопатия, тяжелый аортальный стеноз или выраженная аортальная регургитация. Возникновение инсульта тоже может сопровождаться изменениями на ЭКГ, появлением нарушений сократимости и повышением уровня сердечного тропонина в крови.

## **6. Стратификация риска при ОКСбпСТ**

Цель первоначальной оценки больного – определить, насколько симптомы и другие проявления заболевания связаны с ОКСбпСТ и насколько велика вероятность неблагоприятного течения заболевания. Последнее требует совокупного анализа клинических данных, ЭКГ, результатов определения сердечного тропонина в крови и методик выявления ишемии с помощью визуализации сердца. Существует тесная связь между признаками ишемии миокарда и прогнозом. Суждение о риске тесно связано с выбором места для госпитализации, особенностями анти тромботического лечения и срочностью коронарной ангиографии.

Больные с сохраняющейся или возобновляющейся ишемией миокарда нуждаются в тщательном наблюдении и срочной коронарной ангиографии.

Риск неблагоприятного течения заболевания наиболее высок при обращении за медицинской помощью, остается высоким в ближайшие несколько дней, а затем обычно быстро уменьшается со временем.

### **6.1. Клиническая оценка**

Клиническая картина заболевания тесно связана с прогнозом. Наиболее неблагоприятно возникновение приступов ишемии в покое, а также существенное увеличение числа ангинозных эпизодов незадолго до госпитализации. Наличие аритмий, артериальной гипотонии, СН и остро развившейся митральной регургитации также указывает на неблагоприятный прогноз.

К маркерам высокого риска относятся пожилой возраст, сахарный диабет и почечная недостаточность. На прогноз существенное влияние

оказывают сопутствующие заболевания, например, анемия, пневмония, деменция и пр.

## **6.2. ЭКГ**

Уже первая зарегистрированная ЭКГ часто позволяет сделать суждение о прогнозе заболевания. Выраженность и распространенность депрессий сегмента ST указывает на тяжесть ишемии миокарда, которая с одной стороны имеет прогностическое значение, с другой – сопряжена с эффективностью инвазивного лечения заболевания. Наличие депрессий сегмента ST  $\geq 0,05$  мВ как минимум в двух смежных отведениях в сочетании с соответствующей клинической симптоматикой не только свидетельствует в пользу ОКСбпST, но и указывает на неблагоприятный прогноз. При величине депрессий сегмента ST  $> 0,1$  и особенно  $> 0,2$  мВ прогноз становится все более неблагоприятным. С наиболее высоким риском сопряжено сочетание депрессий и преходящих подъемов сегмента ST. Данные о прогностической роли изолированных инверсий зубца T неоднозначны. Непрерывное мониторирование сегмента ST дает дополнительную прогностическую информацию.

## **6.3. Биохимические маркеры**

Чем выше уровень сердечного тропонина при первом определении, тем выраженнее повреждение кардиомиоцитов и выше риск смерти.

У каждого больного должна быть определена функция почек (уровень креатинина в крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации или клиренса креатинина), которая является одним из ключевых показателей шкалы оценки риска GRACE.

Хотя ряд других биохимических маркеров также позволяет оценить риск смерти при ОКСбпST, в настоящее время ни один из них не может быть рекомендован для широкого использования при стратификации риска у больных с ОКСбпST. Однако некоторые из них, указывающие на развитие осложнений, например, повышенный уровень BNP (или pro-BNP), безусловно, свидетельствуют о худшем прогнозе.

## **6.4. Шкалы определения риска для жизни**

Для стратификации риска неблагоприятного исхода при ОКСбпST следует использовать индексы и шкалы, позволяющие количественно охарактеризовать вероятность неблагоприятного исхода [класс I, уровень B].

Наиболее проста для применения шкала оценки риска TIMI (Приложение 5), однако более точно оценить прогноз заболевания позволяет шкала GRACE (Приложение 6). Один из ее вариантов дает возможность осуществить стратификацию риска при госпитализации, другой – при выписке из стационара. Новая шкала GRACE 2,0 характеризует прогноз заболевания на протяжении ближайших 3 лет без предварительного подсчета суммы баллов. Еще одной особенностью этой шкалы является возможность применения у больных с еще неизвестным уровнем креатинина в крови и

классом по Killip. Для использования шкалы GRACE 2,0 необходим калькулятор, расположенный в Интернет по адресу <http://www.gracescore.org/WebSite/default.aspx?ReturnUrl=%2f>. Шкалы оценки риска TIMI и GRACE не только позволяют оценить прогноз заболевания, но и выделить категории больных, нуждающихся в более активном антитромботическом и инвазивном лечении.

### ***6.5. Отдаленный прогноз***

Неблагоприятные исходы после перенесенного ОКСбпСТ могут быть связаны как с повторными тромботическими эпизодами в районе разорвавшейся атеросклеротической бляшки или имплантированного стента, так и с прогрессированием атеросклероза в КА других сосудистых бассейнов.

Прогноз после ОКСбпСТ нередко хуже, чем после ИМ со стойким подъемом сегмента ST. Во многом это может быть связано с тем, что больные с ОКСбпСТ обычно старше, имеют более распространенное атеросклеротическое поражение коронарного русла и более выраженную сопутствующую сердечную и внесердечную патологию. К факторам риска неблагоприятных исходов в отдаленные сроки заболевания относят осложненное клиническое течение, сниженную ФВ ЛЖ, наличие фибрилляции предсердий и других нарушений ритма, тяжелое поражение коронарного русла, признаки остаточной ишемии во время неинвазивных провокационных проб, наличие сопутствующих заболеваний. При этом выше вероятность повторного развития ИМ, в том числе, той же локализации.

### ***6.6. Оценка риска кровотечений***

Крупные кровотечения способствуют увеличению смертности при ОКСбпСТ. Для оценки риска крупных кровотечений в стационаре предпочтительна шкала CRUSADE (Приложение 7), которая наиболее информативна для оценки риска крупных кровотечений у больных, подвергнутых коронарной ангиографии [класс IIb, уровень B]. Однако в целом точность ее оценок не слишком велика.

## **VII. Госпитализация, длительность мониторингового наблюдения за ритмом сердца, сроки пребывания в блоке интенсивной терапии и стационаре**

Больных с несомненным ОКСбпСТ или с подозрением на него необходимо срочно госпитализировать (предпочтительно бригадой СМП) в блок (палату) интенсивной терапии для лечения кардиологических больных стационара, обладающего возможностью инвазивного лечения ОКС [класс I, уровень C].

Осуществлять интенсивное наблюдение за больными с симптомами ОКС, не имеющих признаков ишемии миокарда на ЭКГ, разумно, пока не будут оценена динамика изменений ЭКГ и на основании повторного определения уровня сердечного тропонина в крови не будет исключен

ИМбпST [класс IIa, уровень B]. У больных с подозрением на ОКС, нормальной ЭКГ в динамике и нормальным уровнем сердечного тропонина в ближайшие 72 часа желательны выполнить нагрузочный тест под контролем ЭКГ или стресс-тест с использованием ЭХОКГ или визуализацией перфузии миокарда. При отсутствии указаний на коронарную болезнь сердца в анамнезе могут быть достаточно рано выполнены многодетекторная компьютерная томография с контрастированием коронарных артерий или радиоизотопное определение перфузии миокарда в покое с использованием технеция-99m. В период ожидания результатов диагностических тестов, оценивающих наличие коронарной болезни сердца, у подобных больных может быть разумно использовать ацетилсалициловую кислоту, коротко действующие нитраты по потребности и другие лекарственные средства при наличии показаний (например, бета-адреноблокаторы) [класс IIa, уровень C].

До тех пор, пока наличие ИМбпST не будет подтверждено или отвергнуто, следует осуществлять постоянное мониторирование ритма сердца [класс I, уровень C].

У гемодинамически стабильных больных с ИМбпST, не имеющих серьезных аритмий, с ФВ ЛЖ  $\geq 40\%$ , без критических стенозов крупных КА или неудачной попытки реваскуляризации миокарда, рекомендуется мониторирование ритма сердца в палате интенсивной терапии вплоть до 24 часов или ЧКВ (в зависимости от того, что наступит раньше) [класс IIa, уровень C]. В остальных случаях при ИМбпST стоит продлить пребывание в палате интенсивной терапии [класс IIa, уровень C]. Мониторирование ритма сердца может быть оправдано у отдельных больных с нестабильной стенокардией, не имеющих признаков продолжающейся ишемии миокарда, в случаях, когда есть подозрение на спазм коронарных артерий или симптомы не позволяют исключить наличие аритмии [класс IIb, уровень C].

Больные с нестабильной стенокардией, без сохраняющихся или возобновляющихся симптомов, не имеющие других ФР неблагоприятного течения заболевания, могут быть выписаны по окончании периода оценки риска. Больные с ОКСбпST, обратившиеся за помощью в ранние сроки после возникновения симптомов, без выраженного повышения уровня сердечного тропонина в крови, с нормальной ФВ ЛЖ и единственным стенозом в КА, успешно устраненным при ЧКВ, могут быть выписаны из стационара уже на следующий день. Наличие многососудистого атеросклероза, когда полной реваскуляризации миокарда сразу (или вообще) добиться не удастся, осложнений (например, сердечной недостаточности), тяжелого заболевания сердца, выраженной сопутствующей патологии, преклонного возраста или острого обширного некроза миокарда указывает на необходимость более длительного лечения в стационаре, продолжительность которого должна быть максимально индивидуализирована.

## **VIII. Лечение в остром периоде ОКСбпСТ**

### **8.1. Медикаментозное лечение**

#### **8.1.1. Обезболивание**

Для обезболивания больных с ОКСбпСТ следует использовать внутривенное введение наркотического анальгетика, предпочтительно морфина. Морфин обладает обезболивающим и анксиолитическим эффектами, вызывает венодилатацию, может немного уменьшить ЧСС за счет увеличения тонуса вагуса и понизить АД.

Внутривенное введение наркотического анальгетика при ОКСбпСТ стоит рассматривать в случаях, когда болевой синдром, связанный с ишемией миокарда, сохраняется после приема нитроглицерина. Дополнительные основания к применению морфина – выраженное возбуждение, удушье, признаки застоя в легких.

При введении морфина необходимо уделить особое внимание безопасности. Рекомендуется разводить препарат в 10-20 мл физиологического раствора и вводить внутривенно небольшими порциями (болюсами), постоянно оценивая достигнутый эффект, а также наличие и выраженность побочных проявлений (например, первоначально 1-5 мг, при необходимости повторно через 5-30 минут). Наиболее серьезные побочные эффекты морфина – артериальная гипотония и угнетение дыхания. Воздействие морфина устраняется налоксоном (0,4-2,0 мг внутривенно).

Морфин может замедлить начало действия современных антиагрегантов для приёма внутрь (клопидогрела, тикагрелора) за счет замедления их всасывания в кишечнике. Однако нет оснований из-за этого отказываться от использования наркотических анальгетиков в случаях, когда к ним есть соответствующие показания.

#### **8.1.2. Антиишемическое лечение**

##### **8.1.2.1. Общие подходы**

Цель антиишемического лечения – уменьшить потребность миокарда в кислороде и/или увеличить доставку кислорода к миокарду. Этого можно добиться за счет уменьшения ЧСС, нормализации АД, уменьшения преднагрузки и снижения сократимости миокарда, а также поддержания достаточного насыщения артериальной крови кислородом и коронарной дилатации. Если имеется явный фактор, способный спровоцировать или усугубить ишемию миокарда (например, приступ тахикардии, необычно высокое или низкое АД, декомпенсация СН, выраженная анемия, гипоксемия, гипертермия), следует его как можно быстрее устранить, а если это невозможно – максимально уменьшить его воздействие. Простейший способ понизить потребность миокарда в кислороде – ограничить двигательную активность за счет постельного режима и уменьшить уровень стресса за счет создания спокойной обстановки и психологического комфорта для больного.

В случаях, когда боль быстро не исчезает на фоне антиишемического лечения, необходима срочная коронарная ангиография вне зависимости от наличия или отсутствия изменений на ЭКГ и уровня сердечного тропонина в крови.

### **8.1.2.2. Нитраты**

Сублингвальное использование быстродействующих нитратов рекомендуется для облегчения симптомов, связанных с ишемией миокарда [класс I, уровень C]. Больной должен принять под язык таблетку нитроглицерина, содержащую 0,3-0,4 мг действующего вещества, и при необходимости повторить этот прием дважды с интервалом в 5 минут. После этого следует оценить целесообразность начала внутривенной инфузии нитратов.

Внутривенная инфузия нитратов показана при сохранении симптомов ишемии миокарда, а также у больных с возобновляющейся стенокардией, при признаках СН или неконтролируемой артериальной гипертензии [класс I, уровень C]. При внутривенном введении доза нитратов осторожно титруется под контролем АД до исчезновения или хотя бы существенного уменьшения симптомов (стенокардии и одышки) или снижения систолического АД на 10-15% при исходно нормальном АД и на 25-30% при артериальной гипертензии (но не ниже 95 мм рт. ст.). Увеличению дозы нитратов может препятствовать возникновение выраженной головной боли или артериальной гипотонии.

Если длительность внутривенной инфузии нитратов превышает 24 часа, для поддержания эффективности лечения может потребоваться увеличение дозы.

Нитраты можно использовать при подозрении на вазоспастическую стенокардию и у больных с доказанной вазоспастической стенокардией [класс IIa, уровень B].

Нитраты не следует применять у больных с артериальной гипотонией, а также у недавно принявших ингибитор фосфодиэстеразы V (силденафил или варденафил в ближайшие 24 часа, тадалафил – в ближайшие 48 часов) [класс III, уровень B]. Ориентировочные дозы нитроглицерина приведены в Приложении 8.

### **8.1.2.3. Бета-адреноблокаторы**

Бета-адреноблокаторы способствуют уменьшению ишемии миокарда за счет устранения влияния катехоламинов на сердце, снижения ЧСС, АД и сократимости миокарда. Бета-адреноблокаторов при раннем использовании улучшают прогноз при ОКС, включая ОКСбпСТ, кроме больных с высоким риском развития кардиогенного шока. Положительное влияние раннего начала использования бета-адреноблокаторов на прогноз наиболее очевидно при ИМ.

При отсутствии противопоказаний прием внутрь бета-адреноблокаторов, не обладающих внутренней симпатомиметической

активностью, следует начать в первые часы лечения ОКСбпСТ [класс I, уровень A] и продолжать их применение в дальнейшем [класс I, уровень B]. Если в указанные сроки применить бета-адреноблокаторы не удастся из-за противопоказаний, состояние больного надо регулярно оценивать и при исчезновении ограничивающих факторов начать титровать дозу одного из препаратов этой группы [класс I, уровень C].

У больных, которые раньше получали бета-адреноблокаторы, их прием рекомендуется продолжить, если нет выраженной СН [класс I, уровень C]. У стабилизированных больных с СН и ФВ ЛЖ <40% рекомендуется продолжить применение или начать использовать один из трех бета-адреноблокаторов: метопролола сукцината с замедленным высвобождением действующего вещества, карведилола или бисопролола и при хорошей переносимости стремиться достичь целевых доз, обеспечивающих благоприятное влияние на прогноз.

Срочное начало лечения бета-адреноблокаторами надо рассматривать у больных с сохраняющимися симптомами ишемии миокарда, не имеющих противопоказаний к их применению [класс I, уровень B]. Если необходим быстрый и контролируемый симптоматический эффект (сохраняющаяся выраженная ишемия миокарда, артериальная гипертензия, тахиаритмия, злокачественные желудочковые нарушения ритма) первую дозу желательно ввести внутривенно [класс I, уровень C].

Лечение бета-адреноблокаторами (в особенности их внутривенное введение) не следует начинать при наличии СН (включая признаки низкого сердечного выброса), повышенной опасности развития кардиогенного шока (сочетание возраста >70 лет, ЧСС >110 в мин, систолического АД <120 мм рт. ст., длительного срока после возникновения ИМ), продолжительности интервала PQ >0,24 сек, АВ-блокад 2 или 3 степени без установленного электрокардиостимулятора, сохраняющемся бронхоспазме. Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких без сохраняющегося бронхоспазма не являются абсолютными противопоказаниями к бета-адреноблокаторам. В этих случаях преимущества за кардиоселективными бета-адреноблокаторами и начинать лечение следует с низких доз.

Бета-адреноблокаторы не следует использовать при подозрении на вазоспастическую стенокардию [класс IIa, уровень B] или на фоне действия кокаина.

Сведения о препаратах этой группы и их ориентировочных дозах приведены в Приложении 8.

#### **8.1.2.4. Блокаторы кальциевых каналов**

Все препараты, относящихся к блокаторам кальциевых каналов, в равной степени вызывают коронарную вазодилатацию. Дилтиазем и верапамил эквивалентны бета-адреноблокаторам по способности уменьшить симптомы ишемии миокарда.

Блокаторы кальциевых каналов при ОКСбпСТ рекомендуются у больных с сохраняющейся или возобновляющейся ишемией миокарда, когда

бета-адреноблокаторы недостаточно эффективны, противопоказаны или дают неприемлемые побочные эффекты [I, C]. Длительное применение блокаторов кальциевых каналов стоит рассматривать, когда реваскуляризация миокарда невозможна или после нее сохраняется ишемия миокарда.

При наличии противопоказаний к бета-адреноблокаторам альтернативой для первоначального лечения ОКСбпСТ могут служить дилтиазем или верапамил, если у больного отсутствует клинически значимая сократительная дисфункция ЛЖ, нет повышенного риска кардиогенного шока, продолжительность интервала PQ не превышает 0,24 сек и нет АВ-блокады 2 или 3 степени без функционирующего искусственного водителя ритма сердца [класс I, уровень B].

Пероральный прием дилтиазема или верапамила можно также рассматривать при возобновляющейся ишемии миокарда у больных, получающих надлежащие дозы бета-адреноблокаторов и нитратов и не имеющих противопоказаний [класс I, уровень C].

Дилтиазем, верапамил или длительно действующие производные дигидропиридина следует использовать при подозрении на вазоспастическую стенокардию и у больных с доказанной вазоспастической стенокардией [класс I, уровень B].

При ОКСбпСТ не следует широко применять короткодействующие препараты нифедипина, которые в любом случае нельзя назначать без одновременного приема бета-адреноблокатора [класс III, уровень B]. Длительно действующие производные лигидропиридина (амлодипин, фелодипин) могут быть полезными у больных пожилого возраста с систолической АГ в периоде реконвалесценции, однако они малоизучены при ОКСбпСТ.

Сведения о препаратах этой группы и их ориентировочных дозах приведены в Приложении 8.

### **8.1.3. Оксигенотерапия**

Оксигенотерапия показана при насыщении артериальной крови кислородом <90%, особенно в сочетании с одышкой, цианозом и другими проявлениями сердечно-легочной недостаточности [класс I, уровень C]. Роль оксигенотерапии у больных с ОКСбпСТ, не имеющих артериальной гипоксемии, не ясна.

### **8.1.4. Прочее неантитромботическое лечение**

#### **8.1.4.1. Ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.**

Прием ингибиторов АПФ следует продолжить либо начать и продолжать неопределенно долго при остром ИМ, сочетающемся с СН, у больных с ФВ ЛЖ <40%, АГ, сахарным диабетом или стабильным хроническим заболеванием почек, если нет противопоказаний [класс I, уровень A]. Ингибиторы АПФ могут применяться и у более широкого круга больных с ИМ [класс IIa, уровень A]. У больных с острым ИМ титрование

дозы ингибиторов АПФ следует начать в первые 24 часа после стабилизации гемодинамики, хотя при этом есть опасность возникновения артериальной гипотонии и нарушения функции почек. При повышенном риске осложнений разумно первоначально использовать препараты с коротким периодом полувыведения (например, каптоприл), а при исходно нарушенной функции почек дождаться ее стабилизации и после начала использования ингибиторов АПФ или блокаторов рецептора ангиотензина контролировать уровень креатинина в крови. При ИМ, ХСН с ФВ ЛЖ <40% рекомендуется использовать целевые дозы препаратов, оказывающих положительное влияние на прогноз (Приложение 8).

При непереносимости ингибиторов АПФ у больных с СН или ИМ и ФВ ЛЖ <40% рекомендуются блокаторы рецептора ангиотензина [класс I, уровень A]. Блокаторы рецептора ангиотензина могут применяться и у более широкого круга больных, которые не переносят ингибиторы АПФ [класс IIa, уровень B].

У больных с ИМ при ФВ ЛЖ  $\leq 40\%$  в сочетании с СН или сахарным диабетом, не имеющих существенного снижения функции почек (уровень креатинина в крови  $> 2,5$  мг/дл или  $> 2,0$  мг/дл у женщин) и гиперкалиемии (уровень калия в крови  $> 5,0$  ммоль/л), в добавление к терапевтическим дозам ингибиторов АПФ и бета-адреноблокаторов показано использование блокатора рецепторов альдостерона (предпочтительно эплеренона) [класс I, уровень B].

Сведения о препаратах этой группы и их дозах приведены в Приложении 8.

#### ***8.1.4.2. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС).***

НПВС (за исключением низких доз АСК в качестве антиагреганта) не следует использовать при ОКСбпСТ из-за неблагоприятного влияния на прогноз [класс III, уровень B]. При этом речь идет не только о нежелательности их назначения, но и необходимости отмены во время госпитализации.

#### ***8.1.4.3. Воздействие на уровень липидов в крови***

Уровень липидов крови натошак при ОКСбпСТ целесообразно определить как можно быстрее, предпочтительно в первые 24 часа после госпитализации [класс IIa, уровень C]. У всех больных с ОКСбпСТ следует начать или продолжить лечение высокой дозой статинов (в частности, аторвастатином в уточной дозе 80 мг), если к ним нет противопоказаний [класс I, уровень A].

#### ***8.1.5. Антитромботическая терапия***

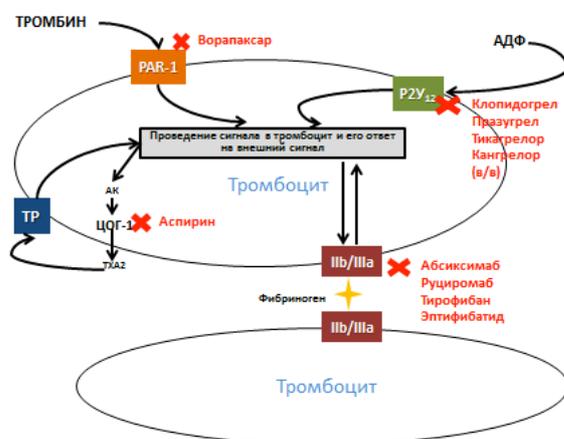
##### ***8.1.5.1. Антитромбоцитарные препараты (антиагреганты)***

Тромбоциты играют ключевую роль в инициации и нарастании коронарного тромбоза. Поэтому лекарства, подавляющие функцию тромбоцитов, т.н. антиагреганты или антитромбоцитарные препараты

являются важнейшей составляющей в патогенетической терапии ОКС. Антитромбоцитарные препараты эффективны в отношении ишемических событий как в остром периоде, так и при вторичной профилактике атеротромботических эпизодов. По меньшей мере три класса антиагрегантов доказали свою эффективность у больных ОКС (рис. 3). К ним относятся ацетилсалициловая кислота (АСК), ингибиторы P2Y<sub>12</sub> рецепторов тромбоцитов и блокаторы гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa. Следует упомянуть о новом классе антиагрегантов, пока еще не нашедших широкого клинического применения, – ингибиторах PAR-рецепторов тромбоцитов. Механизм действия этих препаратов связан с подавлением активации тромбоцитов, вызванной тромбином. Реальная клиническая значимость ингибиторов PAR-рецепторов пока не ясна.

#### 8.1.5.1.1. Ацетилсалициловая кислота (АСК)

Необратимо ингибирует циклооксигеназу 1 типа, что приводит к уменьшению синтеза тромбоксана A<sub>2</sub> в тромбоцитах, уменьшение его образования в свою очередь снижает активацию тромбоцитов (рис. 3). Активация тромбоцитов тромбоксаном и аденозиндифосфатом (АДФ) через P2Y<sub>12</sub> рецептор являются важнейшими механизмами, обеспечивающими тромбоцитарный ответ на повреждение сосудистой стенки. АСК необратимо действует на тромбоциты, поэтому его эффект сохраняется на протяжении всего периода жизни этих клеток (7 дней).



**Рисунок 3.** Механизмы действия антитромбоцитарных препаратов

АК – арахидоновая кислота; PAR-1 – рецептор, активируемый протеазами 1 типа; ТР – рецептор к тромбоксану; P2Y<sub>12</sub> – рецептор к АДФ (аденозиндифосфату); IIb/IIIa – гликопротеиновые рецепторы IIb/IIIa

Для достижения быстрой блокады ЦОГ-1 рекомендуется однократная нагрузочная доза АСК 150–300 мг. Для тех, кто не может проглотить таблетку, возможно внутривенное введение 150 мг АСК (эта доза эквивалентна 300 мг данным per os). При отсутствии противопоказаний, АСК рекомендована всем больным с ОКСбпСТ неопределённо долго,

поддерживающая 75-100 мг (класс I, уровень A). При постоянном приёме АСК достигается устойчивая блокада ЦОГ-1, поэтому специального лабораторного контроля терапии АСК не требуется.

#### **8.1.5.1.2. Пероральные ингибиторы P2Y<sub>12</sub> рецепторов тромбоцитов**

К этому классу препаратов относятся обратимые и необратимые блокаторы рецепторов тромбоцитов к АДФ. Среди них известны три производных тиенопиридина (не используемый в настоящее время тиклопидин, клопидогрел и празугрел; последний отсутствует в РФ). Все они являются пролекарствами и должны пройти превращение в печени с помощью изоферментов цитохрома P450 до образования коротко живущих активных метаболитов, которые необратимо модифицируют АДФ рецептор тромбоцитов. Тромбоциты, подвергнутые действию тиенопиридинов (также как и действию АСК), не могут восстановить свою функцию на протяжении всего периода жизни (7 дней).

Тикагрелор и кангрелор являются прямыми, обратимыми блокаторами P2Y<sub>12</sub> рецепторов, им не требуется метаболическая активация, а их антитромбоцитарный эффект напрямую зависит от присутствия препарата в кровотоке (Приложение 8а).

#### **8.1.5.1.2а. Клопидогрел**

Клопидогрел (нагрузочная доза 300–600 мг, поддерживающая – 75 мг) является тиенопиридином второго поколения и представляет собой неактивное пролекарство, которое превращается в печени с помощью изоферментов цитохрома P450 в активный метаболит. Установлено, что до 85% пролекарства гидролизуются эстеразами в неактивную форму, а оставшиеся 15% превращаются в активный метаболит, который селективно и необратимо инактивирует P2Y<sub>12</sub> рецептор и тем самым ингибирует АДФ-вызванную агрегацию тромбоцитов. С 2001 года двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТТ), включающая комбинацию АСК и клопидогрела становится стандартом лечения больных с ОКСбпСТ, так как она оказалась эффективнее монотерапии АСК в отношении рецидивирующих тромботических эпизодов. Тем не менее, до 10% больных с ОКСбпСТ, получающих АСК и клопидогрел, в течение года переносят повторные ишемические эпизоды, у 2% больных отмечается тромбоз стента. Частично эти негативные события могут быть связаны с недостаточным антитромбоцитарным ответом на назначение клопидогрела. Фармакодинамические и фармакокинетические исследования обнаружили индивидуальные различия в реакции пациентов на клопидогрел. Была обнаружена связь степени подавления функции тромбоцитов с ишемическими и геморрагическими осложнениями. Недостаточное подавление функции тромбоцитов ассоциировалось с риском ишемических исходов, а слишком сильное - с риском кровотечений. Имеются доказательства того, что снижение или повышение чувствительности пациентов к клопидогрелу генетически детерминировано и связано с

носителем полиморфизмов, уменьшающих или увеличивающих образование активного метаболита, что клинически проявляется тромботическими эпизодами или кровотечениями.

Празугрел представляет собой тиенопирин третьего поколения и также, как клопидогрел, необратимо блокирует P2Y<sub>12</sub> рецепторы тромбоцитов и является пролекарством, но с более быстрым превращением в печени, что обеспечивает более быстрый и сильный антитромбоцитарный эффект. Изучался у больных ОКС в сравнении с клопидогрелом в нагрузочной дозе 300 мг и поддерживающей 75 мг и показал преимущества в отношении снижения суммарной частоты смерти, ИМ и инсульта в основном за счёт снижения частоты ИМ. Однако, частота крупных кровотечений оказалась существенно выше при использовании празугрела, Празугрел в сравнении с клопидогрелом оказался эффективнее в отношении возникновения тромбозов стентов. Празугрел рекомендован в составе ДАТТ только у больных с ОКСбпST, подвергнутых коронарному стентированию, с некоторыми ограничениями, касающимися пациентов с высоким риском кровотечения: перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку, старше 75 лет, с массой тела ниже 60 кг. На сегодняшний день празугрел отсутствует в РФ.

#### **8.1.5.1.2б. Тикагрелор**

Тикагрелор – пероральный обратимый ингибитор P2Y<sub>12</sub> рецепторов тромбоцитов с периодом полувыведения в плазме крови от 6 до 12 часов. Помимо вышеописанного механизма тикагрелор ингибирует захват аденозина клетками. Из-за обратимости действия тикагрелора на тромбоциты степень и длительность подавления P2Y<sub>12</sub> рецепторов зависит от концентрации тикагрелора в плазме крови. При отмене тикагрелора функция тромбоцитов восстанавливается быстрее, чем при отмене клопидогрела. Тикагрелор повышает содержание лекарств, метаболизирующихся с помощью СУР3А, например, симвастатина, а умеренные ингибиторы СУР3А4, например, дилтиазем могут повышать концентрацию тикагрелора в плазме и несколько задерживать прекращение его антитромбоцитарного эффекта в случае отмены препарата.

Тикагрелор (нагрузочная доза 180 мг, поддерживающая – 90 мг 2 раза в сутки) сравнивался с клопидогрелом (нагрузочная доза 300 мг, поддерживающая – 75 мг 1 раз в сутки) у больных с ОКСбпST среднего и высокого риска. Тикагрелор оказался эффективнее клопидогрела в отношении снижения относительного риска суммарной частоты инфаркта миокарда, инсульта и сердечно-сосудистой смерти, а также риска тромбоза стента, инфаркта миокарда, сердечно-сосудистой и общей смертности. Крупных, не связанных с операцией КШ кровотечений, оказалось больше в группе тикагрелора, чем в группе клопидогрела, но разницы в частоте угрожающих жизни и фатальных кровотечений в сравниваемых группах не было. Преимущества тикагрелора перед клопидогрелом у больных с ОКСбпST сохранялись вне зависимости от выполнения реваскуляризации в первые 10 дней от появления ОКС.

Снижение смертности от всех причин в группе тикагрелора по сравнению с клопидогрелом наблюдалось вне зависимости от пола пациентов, а также в различных подгруппах больных ОКС с высоким риском (старше 75 лет, перенесших ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку, имеющих хроническую болезнь почек). Помимо увеличения частоты малых и крупных (не связанных с КШ) кровотечений в группе тикагрелора чаще отмечались следующие побочные эффекты:

одышка (без признаков бронхоспазма), брадикардия и повышение уровня мочевой кислоты. Одышка отмечается примерно у 14% больных, у 30% больных через 7 дней приёма она исчезает или значительно уменьшается и полностью проходит после прекращения приёма тикагрелора. Частота возникновения брадикардии не превышает 4%. Требуется осторожность при назначении тикагрелора больным со склонностью к брадикардии (синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная блокада II–III степени) без установленного ЭКС. Повышение креатинина более чем на 30% отмечалось у 25% больных ОКС, принимавших тикагрелор, что требует внимания у пациентов старше 75 лет, а также при хронической почечной недостаточности. Повышение мочевой кислоты отмечается у 22%, поэтому рекомендуется соблюдать осторожность у больных с исходной гиперурикемией и подагрическим артритом в анамнезе, не рекомендуется использовать препарат у больных гиперурикемической нефропатией.

Итак, ингибитор P2Y<sub>12</sub> рецептора рекомендован в добавление к АСК на протяжении 12 месяцев у больных ОКСбпСТ, несмотря на увеличение риска кровотечений (класс I, уровень A). Возможны следующие варианты.

1) Тикагрелор (нагрузочная доза 180 мг, поддерживающая 90 мг 2 раза в сутки) при отсутствии противопоказаний (внутричерепное кровоизлияние в анамнезе, продолжающееся кровотечение) рекомендован всем больным со средним и высоким риском развития ишемических событий (в частности, с повышенным тропонином), вне зависимости от начальной тактики лечения и предшествующего использования клопидогрела (класс I, уровень B).

2) Клопидогрел (нагрузочная доза 300–600 мг, поддерживающая 75 мг 1 раз в сутки) рекомендован больным, которые не могут получить тикагрелор или нуждаются в приёме пероральных антикоагулянтов (класс I, уровень B).

**Внутривенные ингибиторы P2Y<sub>12</sub> рецепторов тромбоцитов.** Кангрелор представляет собой аналог АДФ, который обратимо связывается с P2Y<sub>12</sub> рецепторами тромбоцитов. Препарат имеет высокое сродство к P2Y<sub>12</sub> рецепторам и очень короткий период полужизни (менее 10 минут), что обеспечивает после внутривенного введения болюса очень быстрое и эффективное подавление АДФ-вызванной агрегации тромбоцитов. У больных с ОКСбпСТ функция тромбоцитов восстанавливается спустя 1-2 часа после прекращения инфузии. Кангрелор пока не одобрен для использования в РФ.

#### ***8.1.5.1.3. Когда назначить ингибиторы P2Y<sub>12</sub> рецепторов тромбоцитов больному с ОКСбпСТ***

При неинвазивном лечении следует назначить ингибитор P2Y<sub>12</sub> рецептора после того, как диагноз будет подтвержден. Единой точки зрения о целесообразности применения ингибитора P2Y<sub>12</sub> рецептора до диагностической КАГ в случаях, когда планируется раннее инвазивное лечение ОКСбпСТ, нет. Прасугрел нельзя использовать до принятия решения о коронарном стентировании; переход с клопидогрела на прасугрел не изучен.

#### ***8.1.5.1.4. Мониторирование функции тромбоцитов при лечении ингибиторами P2Y<sub>12</sub> рецепторов***

Возможность исследования остаточной реактивности тромбоцитов (ОРТ) или фармакогенетического исследования может быть рассмотрена в индивидуальном порядке у пациентов, получающих клопидогрел. Исследование ОРТ может быть оправдано в особых ситуациях, когда нет возможности заменить клопидогрел на тикагрелор и у больного имеется высокий риск тромботических осложнений. К ним относят следующие: тромбоз стента в анамнезе, опасения в отношении приверженности пациента к приёму клопидогрела, высокая остаточная реактивность вопреки регулярному приёму клопидогрела, ЧКВ на стволе ЛКА или единственной проходимой артерии.

При этом следует учитывать, что гипотеза оптимизации антитромбоцитарной терапии на основе определения лабораторного эффекта антиагреганта пока не нашла своего подтверждения, также, как и практическая значимость фармакогенетического исследования..

#### **8.1.5.1.5. Длительность антитромбоцитарной терапии. Её прерывание**

В настоящее время у больных с ОКСбпСТ рекомендуемая длительность ДАТТ составляет 1 год вне зависимости от тактики лечения и типа установленного стента. Имеются указания, что у больных с высокого риска, переживших первый год лечения без осложнений, продление ДАТТ (сочетание АСК с тикагрелором в дозе 60 мг 2 раза в сутки или клопидогрелом в дозе 75 мг 1 раз в сутки) более 12 месяцев существенно снижает количество ишемических событий. Однако при этом отмечено достоверное увеличение частоты крупных кровотечений. К такой тактике можно прибегать у отдельных больных с высоким риском тромботических осложнений и низким риском кровотечений (Приложение 8б).

Преждевременное прерывание антитромбоцитарной терапии увеличивает частоту коронарных событий. Наиболее частой причиной досрочного прерывания ДАТТ является необходимость хирургического вмешательства. Минимальная длительность ДАТТ в случаях установки голометаллических стентов (ГМС) и современных типов стентов, выделяющих лекарства (СВЛ), составляет 1–3 месяца. В подобных ситуациях оперативное лечение следует проводить в многопрофильных стационарах с возможностью проведения КАГ и ЧКВ в случаях возникновения периоперационного ИМ.

В случае необходимости экстренной несердечной хирургической операции или кровотечения лечение P2Y<sub>12</sub> ингибиторами следует прекратить и возобновить при первой возможности после устранения причин кровотечения. При высоком риске рецидива кровотечения минимальный срок терапии составляет 1 месяц после установки ГМС и 3 месяца после СВЛ последнего поколения (класс Ib, уровень C).

Если прерывание ДАТТ является абсолютно необходимым, то следует иметь в виду, что альтернативного более безопасного варианта профилактики тромбоза стента нет. По мере возможности АСК следует продолжить, так как отмена обоих препаратов еще больше повышает риск тромбоза стента.

Тикагрелор или клопидогрел следует отменить за 5 дней до хирургического вмешательства. При отсутствии возможности выдержать указанные сроки решение об оперативном лечении следует принимать консилиумом врачей разных специальностей, который должен оценить риски кровотечения и отмены ДАТТ, а также учесть тип хирургического вмешательства, риск рецидива ишемии миокарда, степень поражения

коронарных артерий, время, прошедшее от начала ОКС и ЧКВ, характеристику установленных стентов. О последствиях преждевременного прерывания ДАТТ следует помнить и у больных с ОКСбпСТ с консервативной тактикой лечения. При хирургических вмешательствах с низким риском кровотечения не следует досрочно прерывать ДАТТ.

#### ***8.1.5.1.6. Ингибиторы гликопротеиновых рецепторов Пб/Ша***

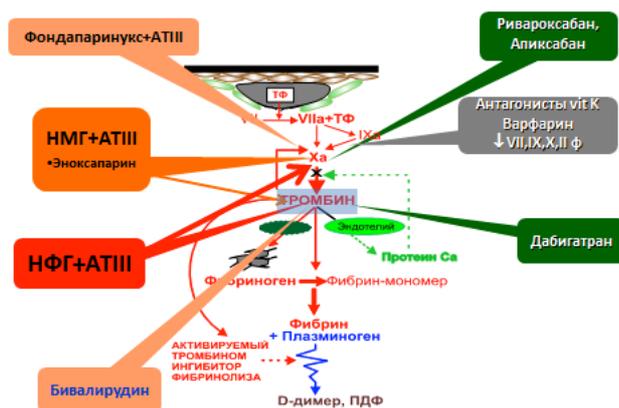
Блокируют ключевой механизм агрегации тромбоцитов, а именно склеивание пластинок посредством связывания молекул фибриногена с активированными Пб/Ша рецепторами тромбоцитов. В РФ разрешены к использованию четыре препарата, все они существуют в лекарственной форме для внутривенного введения. Краткая характеристика препаратов представлена в Приложении 8в.

Ингибиторы Пб/Ша рецепторов преимущественно были изучены до появления клопидогрела, тикагрелора и широкого использования ЧКВ. В настоящее время на фоне широкого применения ДАТТ, ингибиторы Пб/Ша используются, в основном, как спасительное средство при тромботических осложнениях ЧКВ (класс Па, уровень С). Основным осложнением, ограничивающим их применение, являются кровотечения. Факторами, способствующими передозировке препаратов, являются пожилой возраст, женский пол, почечная недостаточность, малая масса тела, сахарный диабет и ХСН. Следует помнить, что применение ингибиторов Пб/Ша рецепторов может вызывать тромбоцитопению.

Ингибиторы рецепторов Пб/Ша в сочетании с ДАТТ должны использоваться вместе с парентеральными антикоагулянтами. Комбинация Пб/Ша ингибиторов с бивалирудином в рутинной практике не рекомендуется, так как по частоте ишемических событий она эквивалентна монотерапии бивалирудином, но вызывает больше крупных кровотечений.

#### ***8.1.5.2. Антикоагулянтная терапия у больных с ОКСбпСТ***

Задача антикоагулянтов в остром периоде ОКСбпСТ подавить образование или активность ключевого фермента свёртывания крови – тромбина и тем самым снизить риск тромботических осложнений. Результаты клинических исследований свидетельствуют, что добавление антикоагулянтов к антитромбоцитарным препаратам улучшает исходы больных с ОКСбпСТ. В настоящее время несколько антикоагулянтов для парентерального введения показали свою пользу у больных с ОКСбпСТ (нефракционированный гепарин, эноксапарин, фондапаринукс и бивалирудин, рис. 4).



**Рисунок 4. Современные антикоагулянты**

Сокращения: НФГ – нефракционированный гепарин, НМГ – низкомолекулярный гепарин, АТIII – антитромбин III, ПДФ – продукты деградации фибриногена и фибрина, ТФ – тканевой фактор, VII – VII фактор свёртывания крови, IX – IX фактор свёртывания крови, X – X фактор свёртывания крови, II – II фактор свёртывания крови (протромбин).

#### 8.1.5.2.1. Нефракционированный гепарин (НФГ)

НФГ представляет собой гетерогенную смесь полисахаридов. Для осуществления антикоагулянтной активности НФГ в плазме крови необходим кофактор – антитромбин. Связывание молекулы НФГ с антитромбином приводит к конформационным изменениям антитромбина и он превращается в быстродействующий ингибитор.

Для ингибирования тромбина НФГ должен связаться с антитромбином и тромбином, причём для связи с тромбином молекула гепарина должна состоять, как минимум, из 18 пентасахаридов. Для ингибирования Ха фактора также необходима связь НФГ с антитромбином, но связи НФГ с Ха не нужно. Из этого следует, что длины молекул низкомолекулярных гепаринов (НМГ) не хватает для связи с тромбином, вот почему НМГ обладают преимущественно анти-Ха активностью и практически не ингибируют тромбин.

Узкое терапевтическое окно НФГ предполагает индивидуальный подбор дозы в соответствии с весом пациента и внутривенное введение препарата: сначала болюс 60–70 МЕ/кг (не более 5000 МЕ) с дальнейшей инфузией со скоростью 12–15 МЕ/кг/час (не более 1000 ед/час). Скорость введения НФГ следует мониторировать по величине активированного времени свёртывания (АВС) или активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). Величина АЧТВ должна быть увеличена в 1,5–2,5 раза от верхнего предела нормального распределения АЧТВ по нормам местной лаборатории.

Хотя польза от добавления НФГ к АСК в виде снижения смерти и ИМ была продемонстрирована до широкого использования ЧКВ, НФГ часто используется и у больных, подвергаемых немедленному ЧКВ, так как дозу

препарата легко регулировать в зависимости от веса больного и одновременного использования ингибиторов IIb/IIIa.

Для антикоагулянтной поддержки ЧКВ НФГ назначается внутривенно в виде болюса под контролем АВС. Целевое значение АВС – 250–300 секунд и 200–250 секунд при одновременном использовании антагонистов IIb/IIIa. Также можно регулировать дозу НФГ в зависимости от веса пациента (70–100 МЕ/кг, и 50–60 МЕ/кг при одновременном использовании антагонистов IIb/IIIa). Инфузию НФГ следует прекратить после завершения ЧКВ, если нет иных показаний для ее продолжения.

#### **8.1.5.2.2. Низкомолекулярные гепарины (НМГ)**

НМГ являются фрагментами нефракционированного гепарина, которые имеют ряд преимуществ перед НФГ: более быструю абсорбцию при подкожном введении, меньшую степень связывания с белками плазмы и тромбоцитами и поэтому обладают более предсказуемым дозозависимым действием. Они также реже, чем НФГ вызывают гепарин-индуцированную тромбоцитопению (ГИТ). У больных с ОКСбпСТ доза НМГ определяется массой тела (1 мг/кг), а препараты вводятся подкожно, каждые 12 часов. НМГ имеют почечный путь выведения из организма, поэтому у пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин требуется уменьшение дозы (1/2 дозы однократно в сутки).

**Эноксапарин** является единственным НМГ, рекомендованным для лечения больных ОКС. Эноксапарин по сравнению с НФГ не снижает смертности у больных с ОКСбпСТ, но достоверно снижает суммарную частоту смерти и ИМ за 30 дней при отсутствии разницы в частоте крупных кровотечений. Следует избегать перехода с эноксапарина на НФГ или с НФГ на эноксапарин в остром периоде ОКС, так как это повышает риск кровотечений.

Для больных с ОКСбпСТ, получающих терапию эноксапарином до ЧКВ, разработана схема антикоагулянтной поддержки ЧКВ. Если пациент получил последнюю инъекцию препарата менее 8 часов назад, то дополнительного введения эноксапарина во время ЧКВ не требуется, но если с момента последнего введения эноксапарина прошло более 8 часов, то дополнительно во время ЧКВ следует внутривенно ввести болюс эноксапарина (0,3 мг/кг).

Лечение эноксапарином не требует рутинного мониторинга анти-Ха активности за исключением пациентов с клиренсом креатинина 15–30 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> и больных с массой тела более 100 кг. Эноксапарин не рекомендуется больным с клиренсом креатинина <15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

#### **8.1.5.2.3. Фондапаринукс**

Препарат является парентальным селективным ингибитором Ха фактора и представляет собой синтетическую последовательность пентасахаридов, одинаковую для всех гепаринов. Фондапаринукс обратимо ингибирует Ха фактор путём связывания с антитромбином. У

фондапаринукса 100% биодоступность после подкожного введения, а период полувыведения составляет 17 часов, что позволяет вводить препарат один раз в сутки. Препарат выводится почками и противопоказан при клиренсе креатинина  $<20$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Препарат не оказывает влияния на показатели гемостаза (АВС, АЧТВ, протромбиновое и тромбиновое время) и не требует мониторинга в рутинной практике. Практически не связывается с белками плазмы и не вызывает ГИТ. У больных с ОКСбпСТ рекомендуется в дозе 2,5 мг один раз в сутки. Лечение фондапаринуксом, при отсутствии иных показаний, также как и другими парентеральными антикоагулянтами, должно прекращаться после ЧКВ. У больных, получающих консервативное лечение, парентеральные антикоагулянты могут быть продлены на весь период госпитализации (до 8 дней).

Эффективность фондапаринукса сравнима с эноксапарином, при этом фондапаринукс оказался безопаснее в отношении крупных кровотечений, что положительно сказалось на показателях смертности в первый месяц. Следует отметить, что в группе фондапаринукса по сравнению с эноксапарином чаще отмечались тромбозы катетеров, но данную проблему смогли устранить путём введения дополнительного болюса НФГ во время КАГ.

#### **8.1.5.2.4. Бивалирудин**

Препарат представляет собой полусинтетический полипептид, состоящий из 20 аминокислот. Бивалирудин в равной степени связывает свободный и связанный с тромбом тромбин, не инактивируется 4 фактором тромбоцитов и не нуждается в кофакторе - антитромбине. Бивалирудин обладает предсказуемой линейной фармакокинетикой и достигает пиковой концентрации после внутривенного болюса через 5 минут. Во время инфузии создаётся устойчивая концентрация, напрямую зависящая от дозы. Препарат быстро выводится из плазмы. Антикоагулянтный эффект зависит от дозы, показатели АЧТВ, тромбиновое время, АВС линейно нарастают с увеличением дозы, эффект проявляется через минуты после внутривенного болюса и у здоровых лиц прекращается примерно через 1 час после прекращения инфузии. Бивалирудин не связывается с другими (кроме тромбина) белками плазмы. Выводится преимущественно почками.

Предполагалось, что важное преимущество бивалирудина – уменьшение склонности к кровотечениям, особенно при инвазивной тактике лечения. Однако в последнее время практическая значимость преимуществ бивалирудина по сравнению с НФГ подвергается сомнению.

Таким образом, назначение парентеральных антикоагулянтов рекомендуется с момента постановки диагноза ОКСбпСТ (класс I, уровень B). При выборе препарата следует учитывать риск возможных ишемических осложнений и кровотечений (класс I, уровень B).

Фондапаринукс (2,5 мг в день подкожно) вне зависимости от тактики лечения обладает наиболее благоприятным профилем эффективности и безопасности (класс I, уровень B).

Эноксапарин (1 мг/кг подкожно каждые 12 часов) вызывает больше кровотечений, чем фондапаринукс и его целесообразно использовать, когда фондапаринукс недоступен. Однако, если пациент получал эноксапарин до ЧКВ, его следует продолжить и во время процедуры (класс I, уровень B).

Внутривенная инфузия НФГ (70–100 МЕ/кг и 50–70 МЕ/кг при одновременном применении антагонистов IIb/IIIa) может быть использована у больных, не получивших парентеральные антикоагулянты до КАГ (класс I, уровень B).

После завершения ЧКВ введение антикоагулянтов следует прекратить, если нет иных показаний. Класс IIa, уровень C

Переход с НФГ на эноксапарин и обратно не рекомендуется, так как это повышает риск кровотечений (класс III, уровень C).

У больных, получающих фондапаринукс, во время ЧКВ следует однократно ввести болюс НФГ в дозе 70–85 МЕ/кг. В случае одновременного применения антагонистов IIb/IIIa доза болюса НФГ составляет 50–60 МЕ/кг (класс I, уровень B).

Бивалирудин (внутривенно болюс 0,75 мг/кг и инфузия 1,75 мг/кг/час) может быть использован для антитромботической поддержки ЧКВ в качестве альтернативы комбинации НФГ и антагонистов IIb/IIIa. Инфузию следует начинать одновременно с ЧКВ и продолжать до 4-х часов после его завершения (класс IIa<sup>2</sup>, уровень B).

#### ***8.1.5.2.4.. Пероральные антикоагулянты для длительного лечения больных, перенесших ОКСbnST***

##### ***8.1.5.2.4a. Антагонисты витамина K***

Комбинация варфарина (МНО 2,0–3,0) с АСК у больных ОКС, леченных консервативно, оказалась эффективнее монотерапии АСК в отношении предотвращения смерти, ИМ и инсульта, но ценой 2-кратного увеличения крупных кровотечений. Эта комбинация хуже ДАТТ в отношении ранних тромбозов стентов, поэтому варфарин не рекомендован для лечения больным ОКС после ЧКВ за исключением случаев, когда имеются дополнительные показания к приёму АВК (фибрилляция предсердий, венозные тромбозы, искусственные клапаны сердца и т.д.).

##### ***8.1.5.2.4б. Новые пероральные антикоагулянты (НПАКГ)***

**Ривароксабан** в добавлении к АСК и клопидогрелу был изучен в двух дозах 2,5 мг два раза в день и 5 мг дважды в день. Обе дозы ривароксабана снижали частоту сердечно-сосудистых событий, ИМ и ишемического инсульта. В подгруппе больных, получавших 2,5 мг 2 раза в день ривароксабана, по сравнению с больными, получавшими дозу 5 мг x 2, было меньше кровотечений, хотя в обеих группах их было больше, чем в группе плацебо. Преимущества в безопасности послужили основанием рекомендовать к применению ривароксабан в дозе 2,5 мг.

---

<sup>2</sup> Класс IIa, а не I, в отличие некоторых Рекомендаций, предложен для бивалирудина с учетом появившихся сообщений, ставящих под сомнение его существенные преимущества перед НФГ при проведении ЧКВ

Ривароксабан в дозе 2,5 мг х 2 раза в день может быть назначен больным с ОКСбпСТ, получающим АСК и клопидогрел, при условии наличия у них высокого риска ишемических осложнений (повышение тропонина) и низкого риска кровотечений (без инсульта/транзиторной ишемической атаки в анамнезе, моложе 75 лет, с массой тела более 60 кг), после прекращения лечения парентеральными антикоагулянтами на срок до 1 года (класс IIb, уровень B).

### ***8.1.5.3. Особые случаи антитромботической терапии у больных с ОКСбпСТ***

#### ***8.1.5.3.1. Антитромбоцитарные препараты у больных с ОКСбпСТ, длительно принимающих пероральные антикоагулянты***

От 6 до 8% больных ОКС имеют показания к длительному приёму пероральных антикоагулянтов в связи с наличием сопутствующих заболеваний со средним и высоким риском тромбозомболических осложнений (фибрилляция предсердий, пороки и искусственные клапаны сердца, венозные тромбозомболические осложнения).

КАГ можно проводить, не отменяя АВК, так как их прерывание и переход на парентеральные антикоагулянты может привести как к увеличению тромбозомболических осложнений, так и кровотечений.

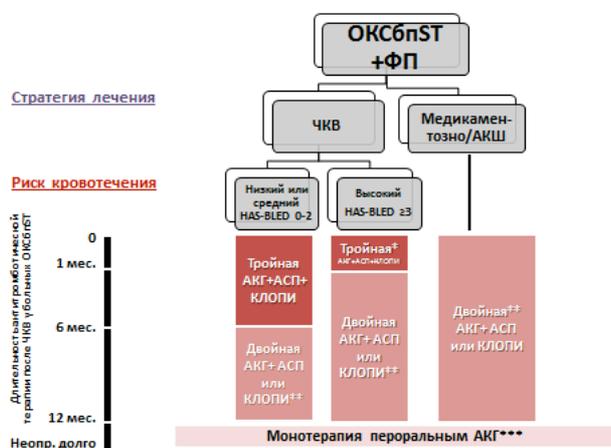
Безопасность проведения ЧКВ на фоне приёма новых пероральных антикоагулянтов без перехода на парентеральные не изучена. Для уменьшения осложнений во время ЧКВ у больных, получающих пероральные антикоагулянты, рекомендуется использовать радиальный доступ. У больных, получающих АВК, можно проводить ЧКВ, не отменяя антикоагулянтов при условии терапевтических значений МНО. В этом случае НФГ дополнительно вводится лишь в составе раствора для промывки катетеров. У пациентов, получающих НПАКГ, во время ЧКВ целесообразно дополнительно вводить внутривенно небольшие дозы парентеральных антикоагулянтов (эноксапарин 0,5 мг/кг или НФГ 60 мг/кг), однако, следует иметь в виду, что данный подход представляет мнение экспертов и не изучен в отношении риска кровотечений. Не следует насыщать пациента, получающего пероральный антикоагулянт, ингибиторами P2Y<sub>12</sub> рецепторов до получения результатов КАГ, а антагонисты IIb/IIIa использовать в исключительных ситуациях, в качестве жизнеспасающего средства при тромботических осложнениях, развивающихся при ЧКВ.

#### ***8.1.5.3.2. Антитромботическая терапия после ЧКВ у больных, длительно принимающих антикоагулянты***

Тройная антитромботическая терапия, состоящая из АСК, клопидогрела и оральных антикоагулянтов, в 2–4 раза опаснее ДАТТ в отношении риска крупных и фатальных кровотечений. У пациентов, получающих многокомпонентную антитромботическую терапию, фатальным бывает каждое десятое кровотечение, среди которых внутримозговые и желудочно-кишечные гемorragии встречаются примерно поровну. В связи с

этим тройную терапию следует назначать только в случаях абсолютной необходимости (фибрилляция предсердий при наличии  $\geq 2$  баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, механические протезы клапанов сердца и недавние тромбоз глубоких вен или тромбоэмболия легочной артерии) и максимально сократить её длительность. У пациентов с фибрилляцией предсердий для оценки риска инсульта и кровотечений рекомендуется использовать шкалы CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc и HAS-BLED. Тикагрелор и прасугрел в составе тройной терапии не изучен. Доза АВК, в составе тройной антитромботической терапии, должна быть минимально эффективной (МНО 2,0–2,5). Следует помнить, что НПАКГ после ОКС не изучены и их нельзя использовать у больных с искусственными клапанами и у больных с фибрилляцией предсердий при гемодинамически значимых пороках сердца (прежде всего при ревматическом митральном стенозе). С целью защиты желудка при назначении тройной терапии разумно использовать ингибиторы протонного насоса. Сравнение тройной терапии варфарином, АСК и клопидогрелом с двойной (варфарином и клопидогрелом) у небольшого числа больных, нуждавшихся в приёме антикоагулянтов и подвергнутых ЧКВ, показало преимущество комбинации варфарина и клопидогрела в отношении риска кровотечений, при одинаковой частоте ишемических исходов.

Алгоритм выбора антитромботической терапии у больных с фибрилляцией предсердий и ОКСбпST, подвергнутых ЧКВ, предложенный европейскими экспертами, представлен на рисунке 5.



**Рисунок 5.** Алгоритм выбора антитромботической терапии у больных с ОКСбпST и фибрилляцией предсердий [6].

Примечания: \* у больных с очень высоким риском кровотечения и низким риском ишемических событий допустимо применение перорального антикоагулянта и клопидогрела; \*\* у некоторых больных очень высокого риска коронарных осложнений возможно продлить тройную терапию до 12 месяцев; \*\*\* у больных с очень высоким риском коронарных осложнений допустимо продлить терапию антикоагулянтом и одним антиагрегантом (АСК или клопидогрелом).

При необходимости операции КШ у больных с ОКСбпST, длительно принимающих антикоагулянты, последние следует отменить из-за высокого риска кровотечения. При необходимости срочного КШ с целью восстановления факторов свёртывания крови возможно введение концентрата протромбинового комплекса (25 МЕ/кг). Опыт КШ у больных, получающих НПАКГ, отсутствует. Новые пероральные антикоагулянты рекомендуется отменить за 48 часов до вмешательства. Терапию АСК и антикоагулянтами после операции КШ у больных ОКС рекомендуется возобновить, как только позволит состояние послеоперационной раны. Тройная терапия после операции не рекомендуется.

## **IX. Инвазивное лечение**

Реваскуляризация является неотъемлемой частью лечения значительной доли больных с ОКСбпST. Однако подход к реваскуляризации при обсуждаемом состоянии радикально отличается от такового при ИМпST. В последнем случае главным пособием для абсолютного большинства больных является неотложное первичное ЧКВ, как альтернативный вариант - ЧКВ, выполняемое вслед за тромболизисом.

В более разнородной группе больных с ОКСбпST, представленной как больными с острой окклюзией крупной ветви коронарной артерии, иногда в сочетании с многососудистым поражением, так и людьми с ангиографически малоизмененными или нормальными артериями сердца, вариантов применения инвазивного обследования и лечения больше. Варианты эти различаются как временным интервалом от поступления до инвазивного обследования, так и выбором сроков и методов реваскуляризации по результатам этого обследования.

В настоящее время рекомендуется рутинная инвазивная тактика ведения больных с ОКСбпST как стандартная. В ее основе – стремление подвергнуть КАГ большую часть больных, но срочность выполнения этого обследования различна и определяется риском ишемических событий, определить который требуется как можно быстрее (Приложение 9 и схема). Данной тактикой допускается, что вслед за выполнением КАГ не обязательно следует неотложное ЧКВ. У значительной части больных, решение о сроках и методе реваскуляризации может быть принято несколько позже. Разумеется, что у больных с очень высоким риском ишемических событий крайне важно быстро выявить и попытаться сразу устранить нарушение коронарного кровотока, определяющее этот очень высокий риск.

У больных с более низким риском, при проведении КАГ в пределах от 2 до 72 часов после поступления и даже позже, выполнение одномоментного (по итогам КАГ) ЧКВ будет определяться обнаружением острой/подострой окклюзии, признаками пристеночного коронарного тромбоза или другими критериями «осложненного» стеноза, при условии, что данное поражение подходит для ЧКВ.

При отсутствии ангиографических признаков высокого риска выполнение одномоментного ЧКВ оправдано при обнаружении единичных дискретных явно значимых сужений, однозначно подходящих для ЧКВ. В остальных случаях у больных без признаков очень высокого риска, например, с многососудистым поражением без очевидного стеноза, ответственного за развитие ОКС, наличии сужения ствола левой коронарной артерии, сомнениях в гемодинамической значимости выявленных стенозов, обнаружении «старых» коллатерализованных окклюзий, результаты ангиографии должны стать основанием для взвешенного выбора сроков и метода реваскуляризации. Несмотря на важность результатов самой ангиографии (распределение и ангиографические характеристики стенозов, индекс SYNTAX), главным фактором в реализации данного выбора должно быть клиническое состояние больного. Кроме него на выбор способа и сроков реваскуляризации могут влиять возраст больного, сопутствующие лечение и болезни, пожелания больного или врача, которому предстоит наблюдать и вести больного на амбулаторном этапе.

Важное место в решениях по реваскуляризации у больных с ОКСбпST отводится специализированному врачебному консилиуму. В работе такого консилиума, собираемого на регулярной основе и при экстренной необходимости, должны участвовать кардиолог, ведущий данного больного, кардиохирург и врач, выполняющий ЧКВ. Кроме этих лиц к обсуждению тактики лечения и совместному принятию решений могут привлекаться специалисты по имеющимся у больного сопутствующим заболеваниям. Важно, что при принятии решений о реваскуляризации, данный консилиум должен руководствоваться своими локальными алгоритмами и протоколами, учитывающими ресурсы, местные стандарты лечения и наличие опыта в выполнении экстренных вмешательств.

Принимая во внимание ключевую роль инвазивного обследования и лечения в ведении больных с ОКСбпST важным элементом ведения этих больных становятся срочные переводы пациентов из больниц без возможностей для инвазивного лечения, в стационары, выполняющие экстренные ЧКВ в режиме 24 часа в сутки 7 дней в неделю. Переводы эти должны выполняться аналогично тому, как это происходит с больными ИМпST, отличаясь лишь тем, что у значительной части больных с ОКСбпST (без признаков очень высокого и высокого риска) переводы эти не столь экстренны (см. схему).

### ***9.1. Инвазивная тактика с разделением по срокам выполнения КАГ***

#### ***9.1.1. Неотложная инвазивная тактика (КАГ в пределах 2 часов после поступления)***

Больные с признаками очень высокого риска (Приложение 9) должны быть подвергнуты неотложной КАГ. Очевидность плохого прогноза в случае воздержания от инвазивного лечения у этих больных определяет необходимость выполнения КАГ в пределах 2 часов от поступления с намерением выполнить реваскуляризацию в режиме первичного ЧКВ.

Неотложная инвазивная тактика должна быть реализована у таких больных независимо от уровня сердечных маркеров, изменений ЭКГ и количества баллов по различным шкалам риска. Больницы без возможности выполнить экстренное ЧКВ должны переводить таких больных в инвазивные центры в неотложном порядке (см. схему). Больные, пришедшие в сознание после устранения остановки кровообращения, должны подвергнуться немедленной КАГ. Больные в коме, сохраняющейся, несмотря на восстановление кровообращения, требуют мультидисциплинарного консультирования и дообследования, если это возможно, с целью исключения некоронарных причин остановки кровообращения. Сразу вслед за этим, при отсутствии явных некоронарных причин, им следует выполнить КАГ.

Кардиогенный шок, встречается примерно у 3% больных с ОКСбпST и является самой частой причиной смерти в период госпитализации. Оптимальным методом реваскуляризации у больных с шоком считается ЧКВ с восстановлением полноценного кровотока по всем измененным и доступным для ЧКВ артериям. При невозможности выполнить ЧКВ следует рассматривать выполнение КШ, которое является методом выбора при наличии механических осложнений ИМ. Значение баллонной контрпульсации у этих больных в настоящее время оспаривается, но считается оправданным при механических осложнениях ИМ. У отдельных больных для стабилизации состояния могут быть применены экстракорпоральная мембранная оксигенация и имплантируемые вспомогательные устройства для левого желудочка.

#### ***9.1.2. Ранняя инвазивная тактика (КАГ в пределах от 2 до 24 часов после поступления)***

Больные с ОКСбпST и критериями высокого риска (Приложение 9 и схема) – достаточно многочисленная и хорошо изученная категория больных. Важно, что у больных этой категории не должно быть признаков очень высокого риска при поступлении или в ходе наблюдения в стационаре. В последнем случае КАГ должна быть выполнена в неотложном режиме. Стационары без возможностей для выполнения ЧКВ должны переводить таких больных в инвазивные центры.

#### ***9.1.3. Инвазивная тактика (КАГ в пределах от 24 до 72 часов после поступления)***

72 часа – максимальная задержка с выполнением КАГ у больных, имеющих один из признаков умеренного риска (табл. 6), повторение симптомов или ишемии по результатам неинвазивного обследования. Это время не может быть превышено даже тогда, когда для проведения КАГ (и последующего вмешательства) требуется перевод в другой стационар.

#### ***9.1.4. Избирательная инвазивная тактика.***

Больные без повторения симптомов и без критериев очень высокого, высокого и умеренного риска (табл. 6) могут рассматриваться как больные с низким риском ишемических событий. У них для окончательного решения об инвазивной тактике (выполнении КАГ до выписки из стационара и реваскуляризации по ее итогам) следует выполнить стресс-тест, оптимально с визуализацией миокарда или с оценкой его сократимости. Считается, что у этой категории больных стресс-тест может быть заменен МСКТ-коронарографией.

## **9.2. Консервативная тактика**

Воздержание от реваскуляризации – нередкая ситуация при ОКСбпСТ. Консервативная тактика считается уместной в нескольких подгруппах больных. Среди тех, у кого имеется коронарный атеросклероз, можно выделить следующие категории.

*Больные без гемодинамически значимых стенозов.* У этих больных, как правило, нет показаний для ЧКВ и особенно для КШ. Кроме того, консервативная тактика у таких больных оправдывается хорошим прогнозом в виде низкого риска смерти и ИМ.

*Больные с высоким и умеренным риском ишемических событий, но сомнительной пользой от реваскуляризации.* У части больных с ОКСбпСТ коронарная ангиография и реваскуляризация не рассматриваются из-за того, что воспользоваться последствиями успешной реваскуляризации им вряд ли удастся. При этом риск осложнений, связанных с КАГ и реваскуляризацией, окажется неоправданным. Это лица с такими сопутствующими заболеваниями как деменция, тяжелая хроническая почечная недостаточность, злокачественные новообразования с малой ожидаемой продолжительностью жизни. Уместен такой подход и у больных с высоким риском развития крупных кровотечений. У больных старческого возраста (старше 75 лет) должна рассматриваться и инвазивная тактика и, если выполнимо, реваскуляризация. Но применяться они должны после тщательного взвешивания потенциальных рисков и пользы, с учетом личных предпочтений больного.

*Больные с очень высоким, высоким и умеренным риском ишемических событий, которым необходима реваскуляризация, но она технически не выполнима.* Сюда же, наверное, следует отнести больных отказавшихся от реваскуляризации (чаще в виде КШ). Такие пациенты, как правило, характеризуются плохим прогнозом и низким качеством жизни.

Среди больных с ОКСбпСТ без очевидного коронарного атеросклероза (с нормальными коронарными артериями по данным КАГ) могут встречаться пациенты с кардиомиопатией Тако-Цубо, спазмом крупных ветвей коронарных артерий и микрососудистым поражением. Ведение этих больных с позиции применения реваскуляризации будет консервативным.

Целесообразность двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ) в рамках консервативного лечения ОКСбпСТ не вызывает сомнений. Препаратом выбора, дополняющим АСК, при отсутствии противопоказаний,

является тикагрелор. Вопрос о назначении одного или двух антитромбоцитарных средств у лиц с нестенозирующим атеросклерозом и больных с нормальными коронарными артериями решается индивидуально.

### ***9.3. Выбор между ЧКВ и КШ.***

С точки зрения полноценности реваскуляризации в условиях ОКС польза от ЧКВ и операции КШ различна. ЧКВ является более быстрым способом реваскуляризации, обеспечивающим меньше геморрагических, церебральных осложнений. Оно позволяет избежать повреждающего влияния сердечно-легочного шунтирования на ишемизированный миокард. Операция КШ, в случае успешной реализации, обеспечивает более полноценную реваскуляризацию и существенно снижает потребность в повторных реваскуляризациях.

У большинства больных с однососудистым поражением следует выполнить ЧКВ на «виновном» стенозе (окклюзии) сразу после диагностической КАГ. У больных с многососудистым поражением выбор метода реваскуляризации требует специального обсуждения с учетом клинического состояния больного, его предпочтений, распространенности коронарного атеросклероза и ангиографических данных. При выборе метода следует использовать индекс SYNTAX.

### ***9.4. Одномоментные и поэтапные вмешательства.***

Вопрос о выполнении полной или частичной, одномоментной или поэтапной реваскуляризации у каждого больного решается индивидуально. В настоящее время доказательная база не позволяет аргументированно принять решение. Важно помнить, что полная реваскуляризация, особенно с помощью ЧКВ, у больных со сложной анатомией, множественными осложненными стенозами или хроническими окклюзиями, сопряжена с повышенным риском тромботических и геморрагических осложнений. В целом при принятии решения о полноте реваскуляризации следует учитывать возраст, общее состояние больного и наличие сопутствующих болезней.

Выбор между одномоментной или поэтапной реваскуляризацией должен основываться на оценке клинического состояния больного, сопутствующих болезней, особенностях коронарной анатомии, функции левого желудочка, возможностях конкретного учреждения и предпочтениях больного.

### ***9.5. ЧКВ: практические аспекты и технические особенности.***

- ЧКВ в виде стентирования предпочтительнее, чем ЧКВ в виде баллонной ангиопластики.
- Стенты, выделяющие лекарственные средства (только второго поколения), предпочтительны стентам без лекарственного покрытия, в том числе в ситуации, когда из-за повышенного риска кровотечений обсуждается ранняя отмена одного из препаратов ДАТТ.

- Нет оснований не выполнять ЧКВ при отсутствии стентов новых поколений.
- Независимо от вида стентов ДАТТ должна продолжаться 12 месяцев, а у больных с очень высоким и высоким риском ишемических событий при отсутствии кровотечений может быть продлена на больший срок. У больных, подвергнутых ЧКВ, при принятии решения о продолжении ДАТТ после 12 месяцев можно воспользоваться индексом DAPT (<http://www.daptstudy.org>).
- Предпочтительным доступом для КАГ и для ЧКВ является доступ через лучевую артерию. Обязательное условие – освоенность этого доступа в учреждении, оказывающем помощь больным с ОКСбпST.
- Тромбэкстракция не может быть рутинным элементом ЧКВ, но может быть использована в индивидуальном порядке, исходя из результатов конкретной КАГ или осложнений ЧКВ.
- Ценность использования фракционного резерва кровотока для определения значимости сужений коронарных артерий при ОКСбпST сомнительна и может быть оправдана только при выполнении полной реваскуляризации.

#### ***9.6. КШ: практические аспекты***

Из-за неизбежных задержек с организацией КШ, неблагоприятного воздействия сердечно-легочного шунтирования и кардиopleгии на миокард, ЧКВ остается средством выбора у больных с ОКСбпST, нуждающихся в немедленной реваскуляризации. КШ у таких больных может рассматриваться только при безуспешности или невыполнимости ЧКВ. Важным фактором, снижающим привлекательность КШ, является значительное увеличение опасности ишемических осложнений в период отмены антитромботической терапии, практикуемой некоторыми хирургами из-за боязни периперационных кровотечений.

Больные с ОКСбпST и высоким риском ишемических событий должны оперироваться как можно скорее, не дожидаясь восстановления функции тромбоцитов после отмены блокатора P2Y<sub>12</sub> рецепторов тромбоцитов.

У всех остальных больных КШ может быть более успешным, если будет выполнено через несколько дней на фоне относительной стабилизации и отмены блокатора P2Y<sub>12</sub> рецепторов тромбоцитов (Приложение 10). У больных без признаков продолжающейся ишемии КШ следует отложить на пять дней после отмены тикагрелора или клопидогреля.

Прием АСК, как правило, должен продолжаться до операции. Исключение: больные с особенно высоким риском тяжелой периперационной кровопотери, например, с повторным КШ или с комбинированными, сложными операциями. Сюда же следует отнести больных, отказывающихся от переливания препаратов крови. У таких пациентов следует прервать прием АСК за 3-5 дней до операции.

Лечение АСК должно быть возобновлено в пределах 6 часов после окончания КШ. У больных с непереносимостью АСК в эти сроки должен быть назначен клопидогрел в нагрузочной дозе 300 мг.

У больных с недавней установкой коронарного стента или неполной реваскуляризацией, следует возобновить приема блокатора P2Y<sub>12</sub> рецепторов тромбоцитов, как только это станет возможно, исходя из риска послеоперационных кровотечений.

В целом у нестабильных больных с ОКСбпST с продолжающейся ишемией или гемодинамической нестабильностью и необходимостью выполнения КШ, экстренная операция должна состояться практически сразу, независимо от присутствия и состава антитромбоцитарной терапии. Все стабилизированные больные подвергаются КШ после соблюдения требуемого перерыва в приеме блокаторов P2Y<sub>12</sub> рецепторов тромбоцитов.

### ***9.7. Внутриаортальная баллонная контрпульсация***

Применение внутриаортальной баллонной контрпульсации у больных с ОКСбпST может рассматриваться при тяжелой ишемии миокарда, сохраняющейся несмотря на активное медикаментозное лечение, в особенности если ожидается КАГ и реваскуляризация миокарда. Однако ее использование основано в основном на клиническом опыте и результатах нерандомизированных исследований, предназначенных для наблюдения. В рандомизированных контролируемых исследованиях способность внутриаортальной баллонной контрпульсации положительно повлиять на исходы ОКС не подтверждается.

## **Х. Некоторые осложнения ОКСбпST**

Осложнения, характерные для ОКС вообще, встречаются и при ОКСбпST. Однако, при общности патогенеза в силу понятных причин некоторые из них, например, относимые к «механическим», у больных с ОКСбпST встречаются многократно реже, чем при ОКСпST (ИМпST). К таковым относятся, например, внешние и внутренние разрывы сердца (но не острая митральная регургитация!) и некоторые другие. Поэтому их описание и рекомендации по диагностике и лечению выведены за рамки настоящего документа и для ознакомления с ними можно воспользоваться российскими рекомендациями «Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы», опубликованными в 2014 г. и сохраняющими силу до настоящего времени [1, 2]. Другие осложнения достаточно часто встречаются и при ОКСбпST и играют важную роль в судьбе этих больных.

### ***10.1. Левожелудочковая недостаточность***

Частое осложнение ОКСбпST. Если при ОКСпST острая левожелудочковая недостаточность при обширном очаге поражения может

развиваться у лиц, у которых ранее функциональная способность ЛЖ была нормальной, то при ОКСбпСТ обычно идет речь о «капле, переполнившей чашу»: об ишемии миокарда, функциональная способность которого уже ранее была скомпрометирована хронической ИБС, предыдущими коронарными атаками и сопутствующими заболеваниями. Достаточно типичная ситуация: у больного пожилого возраста с субкомпенсацией кровообращения ангинозный приступ провоцирует (нередко весьма умеренное) повышение артериального давления, как результат – развитие отека легких. Сердечная недостаточность существенно ухудшает прогноз заболевания.

Ее лечение проводится по общим правилам, описанным в соответствующих документах. Важно иметь в виду, что если есть веские основания считать, что в основе развития острой левожелудочковой недостаточности лежит ишемия миокарда – это показание к срочной КАГ и при соответствующей анатомической картине – безотлагательной реваскуляризации. Естественно, что при определении показаний к реваскуляризации принимается во внимание не только анатомия коронарного русла, но и все прочие аргументы (сопутствующие заболевания, медикаментозное лечение и пр.).

### ***10.2. Нарушения ритма сердца***

Это самое частое осложнение ОКС. При ОКСбпСТ можно наблюдать весь спектр нарушений ритма и проводимости, причем некоторые из них встречаются даже чаще, чем при ОКСпСТ. Это в первую очередь относится к фибрилляции предсердий. Феномен объясняется, скорее всего, тем фоном, на котором чаще развивается ОКСбпСТ: больные пожилого возраста с длительным анамнезом сердечно-сосудистой патологии и сопутствующих заболеваний. Фибрилляция предсердий увеличивает вероятность появления или усугубления сердечной недостаточности, периферических тромбоемболий, обострения коронарной недостаточности и существенно ухудшает прогноз. Как и сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий может затруднять диагностику ОКСбпСТ, в частности, потому что при обоих этих состояниях может быть повышенным уровень сердечных тропонинов – ключевой признак некроза миокарда. Лечебная тактика при фибрилляции предсердий соответствует описанной в соответствующих рекомендательных документах [3, 4], но если есть основания считать, что аритмия провоцирует коронарную недостаточность или проявления левожелудочковой недостаточности, это требует незамедлительных и самых энергичных попыток восстановления ритма или снижения частоты желудочкового ответа.

### ***10.3. Кровотечения у больных, получающих антитромботическую терапию, и их лечение***

### ***10.3.1. Виды кровотечений у больных с ОКСбпST, получающих антитромботическую терапию***

Частота кровотечений, возникших в связи с ЧКВ, составляет 1,3–12%. Среди множества существующих классификаций тяжести кровотечений эксперты рекомендуют использовать классификацию BARC (Bleeding Academic Research Consortium) [Приложение 11]. Определение типов кровотечений по этой классификации основано на клинико-лабораторных характеристиках. Как показали исследования последних лет, тяжесть кровотечений, определяемая по типам BARC, коррелирует с риском смерти.

Крупное кровотечение, возникшее в связи с ЧКВ, увеличивает риск смерти в течение одного года в 5 раз. Основные немодифицируемые факторы риска кровотечений – женский пол, пожилой возраст, почечная недостаточность, кровотечение в анамнезе. Из модифицируемых факторов риска следует упомянуть сопутствующую антитромботическую терапию.

Из всех кровотечений, возникших в связи с ЧКВ, кровотечения из места пункции артерии составляют 40–60%. Использование радиального доступа при КАГ и ЧКВ позволило существенно уменьшить риск кровотечений в связи с ЧКВ. Применение специальных устройств для закрытия места пункции артерии укорачивает время, необходимое для осуществления гемостаза, но не уменьшает частоты кровотечений.

### ***10.3.2. Кровотечения, вызванные антитромбоцитарными препаратами***

Прямых антидотов у антиагрегантов нет. Для остановки кровотечений, вызванных антитромбоцитарными препаратами, используется тромбоцитарная масса. У здоровых доноров, принимающих клопидогрел и АСК, функция тромбоцитов восстанавливается после введения 2-3-х доз тромбоцитарной массы. Подавление агрегации тромбоцитов, вызванное ингибиторами P2Y<sub>12</sub> рецепторов, восстановить труднее, чем вызванное АСК. Переливание тромбоцитарной массы наиболее эффективно, если оно начато спустя 2 часа после приёма тикагрелора. В случае возникновения внутричерепного кровотечения у пациента, принимающего монотерапию АСК, ему следует ввести до 5 единиц концентрата тромбоцитов. Если внутричерепное кровотечение возникло на фоне АСК и ингибитора P2Y<sub>12</sub> рецепторов, то до 10 единиц концентрата тромбоцитов.

### ***10.3.3. Кровотечения, вызванные парентеральными антикоагулянтами***

При кровотечениях, вызванных НФГ, обычно достаточно отмены препарата, учитывая, что период полувыведения при внутривенной инфузии составляет 60–90 минут, поэтому через 3–4 часа после прекращения инфузии антикоагулянтное действие НФГ заканчивается. При подкожном введении больших доз период полужизни НФГ от 8 до 12 часов. При необходимости немедленно прекратить действие НФГ вводят протамина сульфат. 1 мг протамина сульфата связывает примерно 100 ЕД НФГ. Например, доза

протамина, необходимая для прекращения действия гепарина при скорости инфузии НФГ от 1000 до 1250 ЕД/час, составляет 25–30 мг с учетом препарата, введенного за предыдущие 2–3 часа. Если инфузия НФГ прекращена 30 минут назад, то вводят половинную дозу протамина. Препарат вводят медленно (не более 5 мг/мин), суммарная доза не должна превышать 100 мг за 2 часа. Половину рассчитанной дозы вводят болюсом, оставшуюся часть в виде инфузии, скорость которой зависит от динамики кровотечения, а также показателей АЧТВ или активированного времени свертывания (АВС), которые необходимо контролировать уже через 5–15 минут после начала введения протамина.

При подкожном введении НФГ дозу протамина рассчитывают с учетом большего времени полужизни препарата; половину лекарства вводят в виде болюса, вторую половину – в виде длительной инфузии (с учетом медленного поступления НФГ из подкожной клетчатки в кровь).

Кровотечения, вызванные НМГ. Антикоагулянтное действие НМГ прекращается через 12–24 часа после введения. Частично нейтрализовать действие НМГ можно введением протамина сульфата. Протамин сульфат вводят в дозе 1 мг на каждые 100 МЕ анти-Ха активности НМГ. На 1 мг эноксапарина, введенного в течение последних 8 часов, вводят 1 мг протамина. При продолжающемся кровотечении допустимо повторное введение половинной дозы протамина. В случае подкожного введения НМГ оправдана длительная инфузия протамина; в остальном правила введения аналогичны описанным выше для НФГ.

Бивалирудин имеет самый короткий период полужизни из всех антикоагулянтов (25 минут). Специфического антидота для бивалирудина нет.

Фондапаринукс. Антикоагулянтное действие прекращается через 24–30 часов после введения препарата (в случае тяжелой почечной недостаточности – дольше).

#### **10.3.4. Кровотечения, вызванные антагонистами витамина К**

Антикоагулянтный эффект АВК сохраняется на протяжении нескольких дней после отмены препаратов. Это связано с длительностью периодов полужизни 4-х факторов свертывания крови, синтез которых снижается приёмом АВК. Период полужизни протромбина (фактор II) составляет 60 часов, фактора X – 48-72 часов, фактора IX – 24 часа и 4-6 часов у фактора VII.

При возникновении кровотечения на варфарине важно решить, достаточно ли будет прекращения его приёма или есть необходимость в срочной заместительной терапии. Известно, что при значениях МНО в пределах 6,0–10,0 и прекращении приёма препарата требуется не менее 2,5 дней для снижения значений МНО до 4,0. Риск кровотечений существенно возрастает при МНО >4,5. У варфарина есть антидот – витамин К1, который применяется в случаях угрожающих жизни кровотечений, однако он отсутствует в РФ. Тем не менее, в РФ доступны концентраты факторов

свёртывания крови (концентрат протромбинового комплекса, рекомбинантный активированный VII фактор), а также свежемороженая плазма. Концентрат протромбинового комплекса, вероятно, более эффективен, чем свежемороженая плазма, так как не даёт перекрестных реакций, не перегружает пациента объёмом и вводится за 15-30 минут. Концентрат протромбинового комплекса имеет преимущества перед активированным VII фактором, так как менее тромбогенен.

Необходимо подчеркнуть, что отечественный препарат Викасол не является аналогом пероральной формы витамина K1. Эффект викасола наступает медленно, и он бесполезен для быстрого восстановления витамин K-зависимых факторов свёртывания крови. Отечественный витаминный препарат Фитоменадион, содержащий 10% масляный раствор витамина K1, не может использоваться для снижения МНО, так как содержащаяся в нём доза витамина K1 вызывает резистентность к действию АВК на 7–10 дней.

#### ***10.3.5. Кровотечения, вызванные НПАКГ***

Новые пероральные антикоагулянты пока не имеют специфических антидотов, разрешённых к клиническому применению в РФ. Имеющийся опыт применения НПАКГ указывает на небольшое количество больных, которым требуется немедленная инактивация препаратов, что связывают с их коротким периодом полувыведения (около 12 часов). При возникновении кровотечения у пациента, принимающего НПАКГ, следует применять традиционные способы лечения (механическая компрессия места кровотечения, хирургические мероприятия, введение жидкости, поддержка гемодинамики). Следует помнить, что все НПАКГ выводятся в определённой степени почками (дабигатран на 80%, остальные на 25–30%), поэтому у больных со сниженным клиренсом креатинина НПАКГ (особенно дабигатран) выводятся медленнее. У каждого пациента, получающего НПАКГ, должен быть рассчитан клиренс креатинина. При необходимости немедленной инактивации дабигатрана полезным может оказаться назначение мочегонных, а в тяжёлых случаях использование гемодиализа. В случае возникновения внутричерепного или внутриглазного кровоизлияния целесообразно назначение концентрата протромбинового комплекса в начальной дозе 25 ед/кг с повторным введением при необходимости. Можно использовать активированный концентрат протромбинового комплекса (50-200 МЕ/кг). Назначение протамина сульфата и витамина K1 в этих случаях бесполезно.

#### ***10.3.6. Кровотечения, не связанные с сосудистым доступом***

Эти кровотечения составляют 30-60% в структуре всех кровотечений у больных ОКС, подвергнутых ЧКВ. Их последствия имеют значительно худший прогноз, чем последствия геморрагий из места пункции крупной артерии. Результаты исследований и регистров обнаружили чёткую связь между кровотечениями не из места пункции артерии и частотой общей

смертности и инфаркта миокарда. Наиболее частыми локализациями кровотечений не из места пункции артерии являются желудочно-кишечный тракт, носовая полость, мочеполовой тракт, подкожная клетчатка, полость черепа.

### **10.3.7. Кровотечения, связанные с КШ**

Частота их составляет 64–80%. Вероятно, столь разные цифры определяются разными способами учёта кровотечений и временем, прошедшим от прекращения ДАТТ. Кровотечения во время операции КШ напрямую связаны с госпитальной летальностью. Среди причин кровотечений, возникающих во время КШ, помимо ДАТТ следует иметь в виду и факторы, связанные с самой операцией (длительность искусственного кровообращения, техника выполнения КШ).

При кровотечениях, возникающих в связи с КШ, рекомендуют введение тромбоцитарной массы. Рекомбинантный VII фактор рассматривают только как терапию отчаяния, так как его введение может способствовать возникновению тромбозов установленных шунтов.

## **10.4. Тромбоцитопения**

Под тромбоцитопенией понимают снижение числа тромбоцитов менее 100 000/1 мкл или уменьшение их числа более, чем на 50% от исходного. Тромбоцитопения является независимым предиктором негативных исходов, включающих смерть, крупные кровотечения и протромботические состояния. Среди причин, вызывающих тромбоцитопению у больных с ОКСбпСТ, – ингибиторы IIb/IIIa рецепторов и нефракционированный гепарин.

### ***10.4.1. Тромбоцитопения при использовании ингибиторов рецепторов IIb/IIIa***

Частота лёгкой тромбоцитопении (50 000–100 000/1μl) в исследованиях с применением абсиксимаба составляла 4,2%, тяжёлой (20 000–50 000/1 мкл) – 1%. Пациентам, получившим лечение ингибиторами IIb/IIIa рецепторов, следует контролировать число тромбоцитов через 8–12 часов после начала лечения (в случае введения абсиксимаба и руциромаба – через 4 часа) или сразу в случае возникновения кровотечения, а затем через 24 часа.

Инфузию ингибиторов IIb/IIIa рецепторов следует прекратить, если количество тромбоцитов снизилось до значения <100 000/1 мкл или более, чем на 50% от исходного значения.

В случае активного кровотечения на фоне тромбоцитопении, вызванной ингибиторами IIb/IIIa рецепторов, следует вводить тромбоцитарную массу (концентрат тромбоцитов). В случае падения количества тромбоцитов <5000–10000/1 мкл следует иметь в виду профилактическое введение концентрата тромбоцитов. У пациентов с массивным кровотечением, вызванным ингибиторами IIb/IIIa рецепторов, возможно также введение препаратов фибриногена, свежезамороженной

плазмы и криопреципитата. В случаях тяжёлой тромбоцитопении рекомендуется введение иммуноглобулина и кортикостероидов.

#### **10.4.2. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ).**

Лечение НФГ в течение первых 48–72 часов сопровождается лёгкой тромбоцитопенией (<100 000/1 мкл) у 10–20% больных и, это снижение, как правило, не требует дополнительных мероприятий и отмены гепарина.

Иммунная тромбоцитопения встречается реже (0,5–3%) и является потенциально опасным для жизни состоянием. Типичным для ГИТ является снижение тромбоцитов на 5-7-й день от начала терапии гепарином, хотя снижение тромбоцитов может наблюдаться и раньше – в течение первых часов после назначения НФГ. Механизм развития ГИТ связан с образованием IgG антител к связанному с гепарином 4-тромбоцитарному фактору, что в свою очередь активирует тромбоциты с образованием прокоагулянтных микрочастиц и повышает риск возникновения артериальных и венозных тромбозов.

Сразу после подозрения на ГИТ следует прекратить введение НФГ и НМГ, а также исключить любую возможность попадания гепарина в организм (покрытые катетеры, промывочные растворы). При необходимости следует использовать антикоагулянты не вызывающие ГИТ. Заместительной терапии (концентрат тромбоцитов) следует избегать, так как это может усилить активацию тромбоцитов.

#### **10.5. Переливание крови**

Требуется примерно 10% больных ОКС. Показания к переливанию эритроцитарной массы: снижение уровня гемоглобина менее 7 г/дл, гематокрита – менее 25%. Следует добиваться повышения уровня гемоглобина до 9-10 г/дл. Вне зависимости от кровотечений переливание крови у больных ОКС ассоциируется с 4-х кратным увеличением смертности и 3-х кратным увеличением частоты смерти и ИМ. В связи с этим, по возможности, к гемотрансфузиям следует прибегать в крайних случаях. Исследования последних лет показывают, что пациенты могут пережить снижение гематокрита до 25% без гемотр ансфузии при условии стабильной гемодинамики и отсутствии ишемии миокарда.

### **XI. Особые группы больных с ОКСбпST**

#### **11.1.1. Половые различия**

Лечебная тактика у мужчин и женщин при ОКСбпST практически одинакова. Вместе с тем у женщин реже используется весь арсенал лечебных средств, рекомендуемых в этой ситуации. Обычно это связывают с затруднениями диагностики в раннем периоде заболевания. Это, например, обусловлено тем, что у женщин чаще, чем у мужчин, встречаются атипичные варианты клинической картины. Некоторые объективные моменты являются причиной, отмечаемой многими авторами, несколько меньшей эффективности лечения женщин с ОКСбпST: средний возраст заболевших

выше, чем у мужчин; у них чаще имеются сопутствующие заболевания, которые могут ограничивать возможности терапии (например, снижение функции почек, сахарный диабет и пр.) и самостоятельно влиять на прогноз. Анатомические особенности чаще делают невозможным радиальный доступ при ЧКВ и т.д. Выбор лекарств и их дозировка определяются общими показаниями и противопоказаниями и не имеют отличий по признаку пола.

### ***11.2. Пожилой возраст***

Лица пожилого и старческого возраста ( $\geq 75$  лет) составляют существенную часть ( $\approx 30\%$ ) всех больных с ОКСбпСТ, и удельный вес пожилых больных постоянно увеличивается.

Пожилой возраст – важный прогностический фактор, существенно влияющий на течение и исходы заболевания, значительно ухудшая его. Это обусловлено как возрастными изменениями метаболизма, так и часто встречающимися сопутствующими заболеваниями, которые влияют как на выбор лечебной тактики (см., например зависимость от возрастного фактора дозировки НМГ и пр.), так имеют и самостоятельное влияние на прогноз. У пожилых лиц чаще снижена функция почек, чаще указания на нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, чаще сопутствующая анемия и пр. При этом люди пожилого и, особенно, старческого возраста реже включаются в рандомизированные клинические испытания, и это значительно затрудняет распространение на эту группу больных результатов доказательной медицины.

Худший прогноз ОКСбпСТ у пожилых во многом обусловлен и затруднениями в диагностике, в связи с чем она нередко запаздывает. У них чаще отмечается атипичная картина заболевания (относительно чаще одышка; ангинозные боли отступают на второй план, а нередко вовсе отсутствуют). У пожилых больше причин для повышения уровня сердечного тропонина, не связанных с острой коронарной патологией. Это приводит к тому, что у пожилых реже, чем у более молодых пациентов, используются такие современные методы лечения, как, например, ЧКВ, хотя их эффективность у пожилых не меньше, чем у более молодых больных. Лечение больных пожилого и старческого возраста с ОКС требует особенно взвешенного, индивидуализированного подхода с учетом функции внутренних органов (почки!), сопутствующих заболеваний, вероятности осложнений лечения (кровотечения!), качества жизни и ожидаемой ее продолжительности. Вместе с тем возраст не является причиной для отказа от современных методов лечения больных с ОКСбпСТ.

### ***11.3. Сахарный диабет***

Сахарный диабет - частый спутник ОКС, в том числе ОКСбпСТ. В среднем, у каждого третьего пациента с подтвержденным диагнозом ОКС имеется диабет (о существовании которого до половины больных не знает, и это становится в определенном смысле «находкой») или нарушение толерантности к глюкозе.

Как правило, сопутствующий сахарный диабет утяжеляет течение заболевания и ухудшает ближайший и отдаленный прогноз. Госпитальная летальность от ОКСбпСТ среди этих больных, как правило, удваивается. У них чаще отмечаются характерные для этого заболевания сопутствующие поражения внутренних органов, что обуславливает более частое развитие осложнений и должно учитываться при выборе лечебной тактики. Особое внимание следует уделять состоянию функции почек. От этого может зависеть дозировка некоторых препаратов (например, НМГ – см. выше). У больных с сахарным диабетом существенно выше риск развития и контраст-индуцированной нефропатии, что обязательно должно учитываться при определении показаний к проведению исследований с введением рентгеноконтрастных препаратов и их объема, и, если позволяет состояние больного, более активному применению мер ее профилактики (гидратация).

Диагноз сахарного диабета при поступлении определяется на основании обычных критериев (уровень глюкозы натощак  $\geq 7$  ммоль/л) или уровень гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ ). В некоторых случаях ближе к выписке с диагностической целью оправдано проведение нагрузки с глюкозой.

У пациентов с сахарным диабетом более часто встречаются и осложнения, характерные для ОКС, причем как связанные с повышенной готовностью к тромбообразованию (инсульты, повторные ишемические приступы), так и склонностью к кровотечениям. Особенно высока их вероятность при нарушенной функции почек, малой массе тела и у женщин. Характерная для диабетиков сниженная болевая чувствительность приводит к тому, что у них, по сравнению с больными без диабета, чаще встречаются безболевые и малосимптомные формы ОКС, что способствует более поздней диагностике и запоздалому началу лечения.

По мнению большинства исследователей, у больных с ОКС (в том числе с ОКСбпСТ) не следует стремиться к обязательному достижению «идеального» уровня глюкозы в крови, так как в этой нестабильной ситуации легко перейти искомую границу и больной может впасть в состояние гипогликемии, что прогностически значительно менее благоприятно, чем умеренная гипергликемия. Обычно не стремятся к снижению содержания глюкозы в крови менее 7-8 ммоль/л и не меняют обычной для больного терапии, если она  $\leq 10$  ммоль/л. Особенно осторожно снижать уровень гликемии следует у пожилых лиц с давним диабетом, в том числе у пациентов, находящихся на лечении инсулином. Очень высокие цифры гликемии ( $> 20-25$  ммоль/л) требуют, как правило, введения инсулина, в том числе и внутривенно. В последующем после стабилизации состояния возможно возвращение к обычной для пациента противодиабетической терапии, в том числе отказ от инъекций инсулина и переход на прием пероральных препаратов.

Антиагреганты применяются по обычной схеме, но при определении тактики антикоагулянтной терапии, дозировок и пути введения препаратов обязательен учет функции почек.

Наличие сопутствующего сахарного диабета при прочих равных условиях делает особенно настоятельными показания к реваскуляризации. У этих больных обычно показана ранняя инвазивная тактика (см. выше). Есть основания предполагать, что при многососудистом поражении после стабилизации состояния операция аорто-коронарного шунтирования – предпочтительный метод реваскуляризации в этой группе больных. Важное условие предпочтительности такого метода лечения – опытная бригада хирургов.

При ЧКВ у больных с ОКСбпСТ безусловное преимущество имеют стенты с лекарственным покрытием. При этом значительно реже возникают рестенозы и существенно меньше потребность в повторной реваскуляризации. Особенно хорошие результаты (по стабильности сопоставимые, по некоторым данным, с результатами КШ) получены при использовании современных стентов (с лекарственным антипролиферативным покрытием 2-го поколения).

Имеются данные, что усугубление поражения почек можно с более высокой вероятностью ожидать, если больной получает метформин (табл. 8). Поэтому его рекомендуют перестать принимать на 2-3 суток после контрастирования коронарных артерий и не возобновлять до возвращения функции почек к исходному уровню. Приложение 12.

#### ***11.4. Хроническая болезнь почек***

Хроническая болезнь почек множественными путями утяжеляет течение заболевания у больных с ОКСбпСТ и ухудшает его прогноз. Особое внимание привлекают пожилые больные, страдающие артериальной гипертонией, сахарным диабетом, лица с малой массой тела. Снижение почечной функции больше характерно для женщин, чем для мужчин.

Снижение почечной функции может существенно влиять на выбор и дозировку препаратов (в том числе антикоагулянтов) и иногда значительно изменяет лечебную тактику (например, не всегда оправданный отказ от инвазивного лечения).

Диагностика ОКСбпСТ на фоне ХБП нередко затруднена. Это связано не только с влиянием коморбидных состояний на некоторые важные для диагностики ОКСбпСТ показатели, например, изменения ЭКГ у больных, длительно страдающих артериальной гипертонией. Нередкая ошибка, когда повышение сердечного тропонина у больных с ХБП связывают только с нарушением его клиренса. Поэтому у таких больных особенно существенно сравнить свежую ЭКГ с предыдущими и ориентироваться на динамику уровня сердечного тропонина, чтобы отличить острую ситуацию от тех состояний, при которых уровень сердечного тропонина повышен хронически.

Вместе с тем, эффективность инвазивного подхода (влияние на прогноз заболевания), безусловно, связана со степенью почечной недостаточности, и при наибольшей ее выраженности (расчётная СКФ <15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> или у

пациентов, находящихся на диализе), её отличия от неинвазивной тактики становятся незначимыми.

Особое внимание при ХБП следует уделять профилактике контраст-индуцированной нефропатии. Это относится как к «экономии» контрастных препаратов при КАГ и ЧКВ (<4 мл контраста на 1 кг массы тела), так и гидратации изотоническим раствором хлорида натрия внутривенно, которая, если позволяет время, начинается за 12 часов до начала манипуляции и продолжается в течение суток, а иногда и больше, после ее окончания.

Это же относится к оценке эффективности и безопасности многих лекарств, у которых основной путь элиминации – почки. Это имеет непосредственное отношение к антитромботическим препаратам (в меньшей степени к пероральным антиагрегантам). В зависимости от индивидуальных особенностей фармакокинетики различные степени почечной недостаточности по-разному влияют на вероятность развития такого феномена, как передозировка. Практически нет необходимости в коррекции доз лекарств (включая антитромботические средства) при 1-2 стадиях ХБП (расчётная СКФ >59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). Приложение 13.

Ниже приводятся данные об использовании некоторых антитромботических средств при ХБП различной степени выраженности (Приложения 14).

## **ХII. Основные принципы ведения больных с ОКСбпСТ после выписки из стационара.**

### **12.1.1. Вторичная профилактика**

Атеросклероз и ишемическая болезнь сердца – хронические заболевания. Они остаются с пациентом и после того, как он выписан из стационара по поводу ОКС, в том числе ОКСбпСТ. Значит, сохраняется база для повторных обострений. Вторичная профилактика ОКС состоит из комплекса мероприятий (табл. 11). Пациент, перенесший ОКСбпСТ, должен применять несколько групп препаратов неопределенно долго (фактически – при отсутствии побочных эффектов – пожизненно). К группе профилактических мероприятий относятся модификация факторов риска и изменение стиля жизни (диета, адекватная физическая нагрузка), отказ от вредных привычек, в первую очередь от курения. Соблюдение этих принципов

существенно снижает вероятность повторных коронарных приступов и значительно улучшает прогноз.

Медикаментозная терапия у лиц, перенесших ОКС, состоит (если не развиваются побочные эффекты или не появляются противопоказания) в приеме:

1) антитромботических средств АСК – неопределенно долго в дозе 75-100 мг 1 раз в сутки). Кроме того, в течение первых 12 месяцев продолжается прием второго антиагреганта – тикагрелора 90 мг 2 раза в сутки или клопидогрела 75 мг 1 раз в сутки. Двойная антитромбоцитарная терапия (сочетание АСК с тикагрелором в дозе 60 мг 2 раза в сутки или клопидогрелом в дозе 75 мг 1 раз в сутки) у больных с высоким риском тромботических и низким – геморрагических осложнений может продолжаться более 12 месяцев. Антитромботическая терапия после ОКС может включать и пероральный антикоагулянт ривароксабан в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки в комбинации с АСК и клопидогрелом в дозе 75 мг 1 раз в сутки. Продолжительность этого варианта профилактической антитромботической терапии – 12 месяцев.

2) интенсивной терапии статинами (целевой уровень ХС ЛНП  $\leq 70$  мг/дл). Терапия продолжается неопределенно долго. Если этого уровня не удается достичь с помощью статинов и диеты, к терапии присоединяют эзетимиб.

3) иАПФ показаны больным со сниженной функцией ЛЖ (ФВ  $< 40\%$ ) или клиническими проявлениями сердечной недостаточности и при сопутствующем сахарном диабете. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов могут заменять иАПФ, если больной плохо переносит последние.

4) прием  $\beta$ -блокаторов у лиц со сниженной функцией ЛЖ (ФВ  $< 40\%$ ) или клиническими проявлениями сердечной недостаточности. Необходимость профилактического приема  $\beta$ -блокаторов после адекватной реваскуляризации и без признаков левожелудочковой недостаточности не доказана.

5) антагонисты альдостерона (эплеренон) значительно улучшает прогноз у перенесших ОКС со сниженной функцией ЛЖ (ФВ <40%) и сопутствующим сахарным диабетом. Приложение 16.

Наряду с этим необходим тщательный контроль за уровнем АД (целевой уровень  $\leq 140/90$  мм рт.ст., а при сопутствующем сахарном диабете 130/85 мм рт.ст.) и гликемии (у диабетиков).

Коррекция стиля жизни – важная рекомендация для пациентов, перенесших ОКСбпСТ. Регулярная дозированная физическая нагрузка, отказ от курения, соблюдение соответствующей диеты – составляющие плана вторичной профилактики. Хорошую базу для соблюдения этих условий и высокой приверженности рекомендованной медикаментозной терапии создает правильно построенная программа физической и психологической реабилитации после ОКСбпСТ.

## Приложения.

### *Приложение 1.* Критерии инфаркта миокарда.

#### **Критерии ОИМ**

Термин “ИМ” используется при наличии признаков некроза миокарда в клинической ситуации, указывающей на наличие ишемии миокарда. При этом для диагностики ИМ достаточно одного из следующих критериев.

1. Повышение и/или снижение уровня биохимического маркера некроза миокарда в крови (предпочтительно сердечного тропонина, определенного высокочувствительным методом), если его концентрация как минимум в одной пробе крови превышает верхнюю границу нормы, принятую в данной лаборатории<sup>3</sup>, и имеется как минимум одно из следующих свидетельств ишемии миокарда:

- а) клиническая картина ишемии миокарда;
- б) изменения ЭКГ, указывающие на появление ишемии миокарда (возникновение смещений ST-T, блокады ЛНПГ);
- в) появление патологических зубцов Q на ЭКГ;
- г) появление признаков потери жизнеспособного миокарда или нарушений локальной сократимости при использовании методик, позволяющих визуализировать сердце;
- д) выявление тромба в коронарной артерии при КАГ или патологоанатомическом исследовании.

2. Сердечная смерть на фоне симптомов, позволяющих заподозрить ишемию миокарда, у больных с предположительно остро возникшим подъемом сегмента ST или остро возникшей блокадой ЛНПГ, в случаях, когда летальный исход наступил до появления возможности забора образцов крови или раньше, чем отмечается повышение уровня биохимических маркеров некроза в крови.

3. По соглашению наличие ОИМ при ЧКВ констатируется при повышении сердечного тропонина  $>5$  раз от ВГН<sup>1</sup> у больных с исходно нормальными значениями этого показателя или при его повышении  $>20\%$  от исходного, когда исходный уровень сердечного тропонина был повышен и стабилен или снижался, в сочетании как минимум с одним из следующих признаков: симптомы, предполагающие ишемию миокарда; новые ишемические изменения или новая блокада ЛНПГ на ЭКГ; ангиографическая потеря проходимости крупной коронарной артерии или боковой ветви или феномен slow-/no-flow или эмболизация; новая потеря жизнеспособного миокарда или новые зоны нарушения сократимости, выявленные при использовании методик, позволяющих визуализировать сердце.

---

<sup>3</sup>99-й перцентиль значений показателя в контрольной группе здоровых лиц при условии, что коэффициент вариации лабораторных определений не превышает 10%. При определении предела нормальных значений МВ КФК следует учитывать пол.

4. Тромбоз стента, приведший к ИМ, диагностируется при наличии соответствующих свидетельств при КАГ или патологоанатомическом исследовании при наличии ишемии миокарда в сочетании с подъемом и/или снижением уровня маркеров некроза миокарда в крови, когда как минимум одно значение превышает ВГН<sup>1</sup>.

5. По соглашению наличие ОИМ при операции КШ констатируется при повышении сердечного тропонина >10 раз от ВГН<sup>1</sup> у больных с исходно нормальными значениями этого показателя в сочетании как минимум с одним из следующих признаков: новые патологические зубцы Q или новая блокада ЛНПГ на ЭКГ; ангиографически документированная новая окклюзия шунта или коронарной артерии; новая потеря жизнеспособного миокарда или новые зоны нарушения сократимости, выявленная при использовании методик, позволяющих визуализировать сердце.

***Критерии ранее перенесенного ИМ***

- Появление патологических зубцов Q на ЭКГ. Больной может помнить или не помнить предшествующие симптомы. Биохимические маркеры некроза миокарда могут нормализоваться в зависимости от времени, прошедшего после начала ИМ.

- Полученные с помощью визуализирующих методов свидетельства потери жизнеспособного миокарда в виде участка истончения стенки с нарушением локальной сократимости при отсутствии указаний на их неишемическую природу.

- Признаки перенесенного ИМ, выявленные при патологоанатомическом исследовании.

**Приложение 1а.** Особенности биохимической диагностики инфаркта миокарда.

Для диагностики ИМ следует использовать сердечные тропонины Т или I (предпочтительны высокочувствительные методы определения), а при их недоступности – определение массы МВ КФК. На активность МВ КФК или общую КФК можно ориентироваться только в случаях, когда определение сердечных тропонинов или массы МВ КФК не доступно.

*При использовании методов определения сердечного тропонина “обычной” чувствительности:*

Первое определение должно быть выполнено при поступлении в стационар; при отсутствии клинически значимого повышения необходимо повторное определение через 6-9 часов, а при нормальных значениях у больных с сохраняющимся клиническим подозрением на ОКС повторно через 12-24 часа.

*При использовании высокочувствительных методов определения сердечного тропонина:*

Определение должно быть выполнено при поступлении в стационар, через 3-6 часов после начала симптомов (или после первого определения, если нет определенных сведений о времени начала симптомов), а при нормальных значениях у больных с сохраняющимся клиническим подозрением на ОКС – и в более поздние сроки заболевания. Предложены алгоритмы диагностики и/или исключения острого ИМ на основании двух определений с интервалом в 1 и 3 часа. Уровень сердечного тропонина в крови и величина его изменения при повторном определении, достаточные для диагностики острого ИМ, зависят от метода определения.

Если уровень сердечного тропонина в крови остается повышенными после недавно перенесенного ИМ, диагноз повторного ИМ выставляют при подъеме сердечного тропонина не менее чем на 20% от уровня, отмеченного сразу после ангинозного приступа (при условии, что временной интервал до повторного забора крови составляет, как минимум, 3-6 ч).

**Приложение 2.** Клиническая классификация типов инфаркта миокарда.

**Тип 1.** ИМ, развившийся без видимых причин (спонтанно), в результате первичного нарушения коронарного кровотока, обусловленного образованием эрозии, разрыва, трещины или диссекции АБ с появлением тромба в просвете коронарной артерии.

**Тип 2.** ИМ, развившийся в результате ишемии, связанной с повышением потребности миокарда в кислороде и/или уменьшения его доставки к миокарду, например, при спазме или эмболии КА, анемии, нарушениях ритма сердца, анемии, дыхательной недостаточности, АГ или артериальной гипотензии.

**Тип 3.** Сердечная смерть на фоне симптомов, позволяющих заподозрить ишемию миокарда, у больных с предположительно остро возникшим подъемом сегмента ST или остро возникшей блокадой ЛНПГ, в случаях, когда летальный исход наступил до появления возможности забора образцов крови или раньше, чем отмечается повышение уровня биохимических маркеров некроза в крови.

**Тип 4а.** ИМ, связанный с процедурой ЧКВ.

**Тип 4б.** ИМ, связанный с тромбозом коронарного стента, документированным при КАГ или патологоанатомическом исследовании.

**Тип 5.** ИМ, связанный с операцией КШ.

**Приложение 3.** Причины повышения уровня сердечного тропонина в крови, не связанные с инфарктом миокарда 1 типа.

***Наиболее частые***

- Тахиаритмии.
- Сердечная недостаточность.
- Гипертонический криз.
- Очень тяжелое внесердечное заболевание (например, шок, тяжелый сепсис, тяжелые ожоги).
- Миокардит (включая вовлечение миокарда при эндокардите и перикардите).
- Стресс-индуцированная кардиомиопатия (тако-тсубо).
- Структурная болезнь сердца (например, аортальный стеноз).
- Расслоение аорты.
- Тромбоэмболия легочных артерий, легочная гипертензия.
- Почечная недостаточность с поражением сердца.

***Более редкие***

- Спазм коронарной артерии.
- Острая неврологическая патология (например, инсульт или субарахноидальное кровоизлияние).
- Травма (контузия) сердца или инвазивные вмешательства на сердце (операция КШ, ЧКВ, аблация, электростимуляция, разряды дефибриллятора, эндомиокардиальная биопсия).
- Гипотиреоз, гипертиреоз.
- Инфильтративные заболевания (например, амилоидоз, гемохроматоз, саркоидоз).
- Кардитоксическое воздействие лекарств и токсинов.
- Очень интенсивная физическая нагрузка.
- Рабдомиолиз.

**Приложение 4.** Методика стресс-ЭХОКГ у больных, госпитализированных с болью в грудной клетке, без явных ишемических изменений на ЭКГ и повышенного уровня сердечного тропонина в крови.

*Введение добутамина.* Внутривенная инфузия в периферическую вену. При отсутствии изменений на ЭКГ начальная скорость 10 мкг/кг в минуту, при отсутствии нарушений локальной сократимости левого желудочка увеличение с интервалами в 3 минуты до 20, 30 и 40 мкг/кг в минуту.

У больных с исходными изменениями на ЭКГ начальная скорость инфузии 5 мкг/кг в минуту, при отсутствии нарушений локальной сократимости левого желудочка увеличение с интервалами в 5 минут до 10, 15 и 20 мкг/кг в минуту. При отрицательном результате увеличение дозы до 30 и 40 мкг/кг в минуту с интервалом в 3 минуты.

Если дозой добутамина 40 мкг/кг в минуту спровоцировать ишемию миокарда не удастся, дополнительное внутривенное введение атропина болюсами по 0,3 мг вплоть до 1,2 мг.

*Критерии прекращения пробы.* (1) Достижение ЧСС, составляющей более 85% от максимальной для данного возраста; (2) возникновение тяжелой ишемии миокарда (тяжелая стенокардия, подъемы сегмента ST или выраженные нарушения локальной сократимости левого желудочка) или (3) непереносимые побочные эффекты.

*Оценка локальной сократимости левого желудочка.* Расчет индекса движения стенки левого желудочка в покое и на последней ступени стресс-теста с использованием модели 16-сегментов: сумма баллов (1 – нормальная сократимость данного сегмента, 2 – гипокинезия, 3 – акинезия, 4 – дискинезия), разделенная на 16. При невозможности визуализировать  $\geq 2$  соседних сегментов целесообразно внутривенное введение ультразвукового контрастирующего агента.

*Оценка результатов пробы.*

(1) **Нормальный** – отсутствие нарушений локальной сократимости в покое и во время стресс-теста.

(2) **Ишемия миокарда** – нарушения сократимости более одного сегмента на пике стресс-теста или двухфазный ответ на низкие и высокие дозы добутамина у больных с нарушенной локальной сократимостью миокарда до начала теста.

(3) **Патологический неишемический** – нарушение сократимости как минимум одного сегмента до начала пробы, не меняющееся во время стресс-тест.

(4) **Неинформативный** – преждевременное прерывание стресс-теста или не интерпретируемые результаты визуализации.

Существенные изменения ЭКГ без возникновения нарушений локальной сократимости не являются критерием положительного теста.

**Приложение 5.** Оценка прогноза больного с ОКСбпСТ в ранние сроки заболевания.

**Оценка риска неблагоприятного исхода в ближайшие 2 недели по критериям группы TIMI**

<b>Фактор риска</b>	<b>Число баллов</b>
Возраст $\geq 65$ лет	1
Как минимум 3 ФР ИБС (семейный анамнез, артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение, гиперхолестеринемия)	1
Наличие стенозов $\geq 50\%$ в коронарных артериях (если коронарная ангиография не проводилась – наличие ИМ или реваскуляризации миокарда в анамнезе)	1
Смещения сегмента ST на ЭКГ $\geq 0,05$ мВ	1
Как минимум 2 ангинозных приступа в ближайшие сутки	1
Прием ацетилсалициловой кислоты в ближайшую неделю	1
Повышенный уровень в крови МВ КФК или сердечного тропонина*	1
<b>Сумма баллов</b>	<b>Ожидаемая сумма случаев смерти, ИМ или неотложной реваскуляризации миокарда из-за возобновившейся ишемии в ближайшие 14 суток</b>
0-1	4,7%
2	8,3%
3	13,2%
4	19,9%
5	26,2%
6-7	40,9%

Примечание: \* при создании данной шкалы использовался сердечный тропонин “обычной” чувствительности.

**Приложение 6.** Оценка риска смерти в стационаре с использованием шкалы GRACE.

<b>Фактор риска</b>	<b>Число баллов</b>
<b><i>Возраст (лет)</i></b>	
≤30	0
30-39	8
40-49	25
50-59	41
60-69	58
70-79	75
80-89	91
≥90	100
<b><i>ЧСС (ударов в минуту)</i></b>	
≤50	0
50-69	3
70-89	9
90-109	15
110-149	24
150-199	38
≥200	46
<b><i>Систолическое АД (мм рт. ст.)</i></b>	
≤80	58
80-99	53
100-119	43
120-139	34
140-159	24
160-199	10
≥200	0
<b><i>Класс по Killip</i></b>	
I	0
II	20
III	39
IV	59
<b><i>Уровень креатинина в крови (мг/дл)</i></b>	
0-0,39	1
0,40-0,79	4
0,80-1,19	7
1,20-1,59	10
1,60-1,99	13
2,0-3,99	21
≥4,0	28
<b><i>Другие факторы</i></b>	

Остановка сердца при поступлении	39
Смещения сегмента ST, инверсии зубца T	28
Повышенный уровень маркеров некроза миокарда в крови*	14
<b>Риск смерти в стационаре</b>	<b>Сумма баллов</b>
Низкий (<1%)	≤125
Умеренный (1-3%)	126-154
Высокий (>3%)	≥155

Примечание: \* при создании данной шкалы использовался сердечный тропонин “обычной” чувствительности.

**Приложение 7.** Оценка риска крупных кровотечений в стационаре с использованием шкалы CRUSADE.

<b>Фактор риска</b>	<b>Число баллов</b>
<b><i>ЧСС (ударов в минуту)</i></b>	
≤70	0
71-80	1
81-90	3
91-100	6
101-110	8
111-120	10
>120	11
<b><i>Систолическое АД (мм рт. ст.)</i></b>	
≤90	10
91-100	8
101-120	5
121-180	1
181-200	3
≥201	5
<b><i>Гематокрит (%)</i></b>	
≤31,0	9
31,0-33,9	7
34,0-36,9	3
37,0-39,9	2
≥40,0	0
<b><i>Клиренс креатинина (мл/мин)</i></b>	
≤15	39
>15-30	35
>30-60	28
>60-90	17
>90-120	7
>120	0
<b><i>Другие факторы</i></b>	
Женский пол	8
Сердечная недостаточность	7
Другое сосудистое заболевание	6
Сахарный диабет	6
<b>Риск крупного кровотечения в стационаре</b>	<b>Сумма баллов</b>
Очень низкий (3,1%)	≤20
Низкий (5,5%)	21-30
Умеренный (8,6%)	31-40

Высокий (11,9%)	41-50
Очень высокий (19,5%)	>50

**Приложение 8.** Медикаментозное лечение ОКСбпСТ.

Препарат	Рекомендуемая доза
<b>Антиагреганты</b>	
Ацетилсалициловая кислота	Внутрь; у ранее регулярно не принимавших первая доза 150-325 мг (разжевать и проглотить), со 2-х суток 75-100 мг 1 раз/сут.
Данные о дозах ингибиторов P2Y <sub>12</sub> рецепторов тромбоцитов представлены в Приложении 8а	
Данные о дозах ингибиторов Пб/Ша рецепторов тромбоцитов представлены в Приложении 8в	
<b>Антикоагулянты для парентерального введения</b>	
Бивалирудин	<p><i>При начале введения за некоторое время до ЧКВ:</i> внутривенно, болюсом 0,1 мг/кг с последующей инфузией 0,25 мг/кг/ч продолжительностью ≤72 ч; перед ЧКВ дополнительно болюсом 0,5 мг/кг с последующей инфузией 1,75 мг/кг/ч до окончания процедуры (при необходимости инфузию можно продолжить в той же дозе в течение 4 ч).</p> <p><i>При начале введения непосредственно перед ЧКВ:</i> внутривенно, болюсом 0,75 мг/кг с последующей инфузией 1,75 мг/кг/ч до окончания процедуры (при необходимости инфузию можно продолжить в той же дозе в течение 4 ч). Если до ЧКВ проводилась внутривенная инфузия нефракционированного гепарина, ее следует прекратить и начать вводить бивалирудин через 30 минут.</p> <p><i>Особенности при почечной недостаточности:</i> у больных со скоростью клубочковой фильтрации &lt;30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> уменьшить скорость инфузии до 1 мкг/кг/ч, у больных со скоростью клубочковой фильтрации &lt;15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> или на диализе – до 0,25 мкг/кг/ч.</p>
Нефракционированный гепарин	Внутривенно, болюсом 60–70 ЕД/кг (максимально 5000 ЕД), сразу вслед за этим инфузия с начальной скоростью 12–15 ЕД/кг/ч (максимально 1000 ЕД/ч), в последующем

	<p>подбор дозы, обеспечивающей увеличение АЧТВ в 1,5–2,5 раза выше контрольной величины для конкретной лаборатории (верхняя граница нормы или среднее нормальное значение у здоровых лиц).</p> <p><i>При ЧКВ на фоне начатой внутривенной инфузии нефракционированного гепарина:</i> внутривенно болюсом 2000-5000 ЕД, при необходимости повторно с целью поддерживать активированное время свертывания крови 250-350 сек или 200-250 сек при планируемом применении блокатора гликопротеиновых рецепторов Пб/Ша тромбоцитов.</p> <p><i>При ЧКВ у больных, до этого не получавших антикоагулянтов:</i> внутривенно болюсом 70-100 ЕД/кг, при необходимости повторно с целью поддерживать активированное время свертывания крови 250-350 сек; в сочетании с блокаторами рецепторов Пб/Ша тромбоцитов первый болюс 50-70 ЕД/кг, при необходимости повторно с целью поддерживать активированное время свертывания крови 200-250 сек.</p>
Фондапаринукс	<p>Подкожно; 2,5 мг 1 раз/сут; перед ЧКВ на фоне применения фондапаринукса ввести нефракционированный гепарин внутривенно болюсом 85 ЕД/кг, при необходимости повторно с целью поддерживать активированное время свертывания крови 250-350 сек; в сочетании с блокаторами рецепторов Пб/Ша тромбоцитов первый болюс 60 ЕД/кг, при необходимости повторно с целью поддерживать активированное время свертывания крови 200-250 сек.</p> <p><i>Особенности при почечной недостаточности:</i> противопоказан при скорости клубочковой фильтрации &lt;20 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> противопоказан.</p>
Эноксапарин	<p>Подкожно 1 мг/кг 2 р/сут.</p> <p><i>Особенности при почечной недостаточности:</i> у больных со скоростью клубочковой фильтрации &lt;30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> подкожно 1 мг/кг 1 р/сут, при скорости клубочковой фильтрации &lt;15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> не рекомендуется.</p> <p><i>При ЧКВ на фоне подкожного введения эноксапарина:</i> если до ЧКВ было сделано как минимум 2 подкожных инъекции эноксапарина,</p>

	<p>в первые 8 часов после очередной инъекции дополнительного антикоагулянта не требуется; если до ЧКВ была сделана только одна подкожная инъекция эноксапарина или ЧКВ выполняется через 8-12 часов после подкожной инъекции – ввести внутривенно болюсом 0,3 мг/кг эноксапарина; если ЧКВ выполняется через &gt;12 часов после подкожной инъекции – возможно применение любого антикоагулянта.</p> <p><i>При ЧКВ у больных, до этого не получавших антикоагулянтов:</i> внутривенно болюсом 0,5-0,75 мг/кг.</p>
<b>Пероральные антикоагулянты</b>	
Антагонисты витамина К	Внутрь; доза подбирается индивидуально для поддержания МНО в границах целевого диапазона (в зависимости от ситуации 2,0-2,5, 2,0-3,0 или 2,5-3,5). Полное антитромботическое действие проявляется через 5 суток после начала подбора дозы, дозу можно считать условно подобранной, если два последовательных дня МНО находится в границах целевого диапазона (в последующем может потребоваться ее дальнейшая коррекция, чтобы добиться минимальных колебаний МНО в границах целевого диапазона).
Ривароксабан	Внутрь; 2,5 мг 2 раза/сут.
<b>Бета-адреноблокаторы ***</b>	
Карведилол***	Внутрь; начальная доза 3,125-6,25 мг 2 раза/сут, при хорошей переносимости дозу увеличивают с интервалом 3–10 суток до 25 мг 2 раза/сут.
Метопролол	<p>(1) Внутривенно медленно под контролем ЭКГ и АД по 5 мг каждые 2 мин до максимальной дозы 15 мг; при хорошей переносимости через 15 мин после последнего внутривенного введения внутрь 25–50 мг каждые 6 ч в течение 48 ч, затем 2-3 раза/сутки при применении метопролола сукцината или 1 раз/сут для пролонгированных лекарственных форм.</p> <p>(2) Внутрь; обычная поддерживающая доза до 200 мг за 2-3 приема (или однократно при использовании пролонгированных лекарственных форм).</p>
Эсмолол	Внутривенная инфузия под контролем ЭКГ и АД; нагрузочная доза 0,5 мг/кг в течение 1 мин,

	затем 0,05 мг/кг/мин в течение 4 мин, при недостаточном эффекте увеличение скорости инфузии на 0,05 мг/кг/мин каждые 4 мин вплоть до 0,3 мг/кг/мин; если необходим более быстрый эффект, перед 2-м и 3-м увеличением дозы можно ввести дополнительные болюсы по 0,5 мг/кг. Гемодинамический эффект сохраняется 20–30 мин после прекращения введения. При переходе на прием других бета-адреноблокаторов внутрь через 1 ч после их первого назначения необходимо снизить дозу эсмолола на 50%; обычно эсмолол отменяют после перорального приема второй дозы бета-адреноблокатора, если за это время поддерживались надлежащие ЧСС и АД.
<b>ИАПФ: лечение с 1-х суток заболевания</b> #	
Каптоприл	Внутрь; первая доза 6,25 мг, через 2 часа 12,5 мг, через 10-12 часов 25 мг; целевая доза 50 мг 2-3 раза/сут.
Лизиноприл	Внутрь; первая доза 5 мг, через 24 ч – 5 мг; целевая доза 10 мг 1 раз в сутки.
Зофеноприл	Внутрь; первая доза 7,5 мг, через 12 ч еще 7,5 мг, затем при систолическом АД >100 мм рт. ст. удвоение дозы каждые 12 ч до 30 мг 2 раза/сут; возможен более медленный режим титрования дозы – 7,5 мг 2 раза/сут в 1–2-е сутки, 15 мг 2 раза/сут на 3–4-е сутки, затем 30 мг 2 раза/сут.
<b>ИАПФ: лечение с более отдаленных сроков заболевания</b> #	
Каптоприл <sup>&amp;</sup>	Внутрь; целевая доза 50 мг 3 раза в сутки.
Периндоприл <sup>&amp;&amp;</sup>	Внутрь; 8 мг 1 раз/сут.
Рамиприл <sup>&amp;&amp;&amp;</sup>	Внутрь; начальная доза 1,25-2,5 мг; целевая доза 5 мг 2 раза/сут.
Трандолаприл <sup>&amp;</sup>	Внутрь; начальная доза 0,5-1 мг; целевая доза 4 мг 1 раз/сут.
Эналаприл <sup>&amp;</sup>	Внутрь; начальная доза 2,5 мг; целевая доза 10 мг 2 раза/сут.
<b>Блокаторы рецептора ангиотензина</b> #	
Валсартан	Внутрь; первая доза 20 мг с постепенным увеличением до 160 мг 2 раза/сут.
<b>Антагонисты альдостерона</b> #	
Эплеренон <sup>&amp;&amp;&amp;</sup>	Внутрь; первая доза 25 мг 1 раз/сут, при хорошей переносимости у больных, не принимающих амиодарон, дилтиазем или верапамил, в ближайшие 4 недели увеличение дозы до 50 мг

	1 раз/сут.
<b>Нитраты</b>	
Нитроглицерин	Внутривенная инфузия 5–200 мкг/мин; обычно сначала инфузия 10-20 мкг/мин с возможным увеличением на 5–10 мкг/мин каждые 5–10 мин до уменьшения симптомов и/или снижения систолического АД на 10-15% при исходно нормальном АД и на 25-30% при артериальной гипертензии (но не ниже 95 мм рт. ст.).

Примечания:

\* могут использоваться и другие препараты в надлежащих дозах, не обладающие внутренней симпатомиметической активностью;

\*\* в каждом конкретном случае дозы бета-адреноблокаторов могут быть меньше или несколько выше в зависимости от индивидуальной переносимости и клинического эффекта у конкретного больного; у больных с ХСН при существенно нарушенной сократительной функции ЛЖ положительное влияние на выживаемость показано для бисопролола в целевой дозе 10 мг 1 раз в сутки, карведилола в целевой дозе 25 мг 2 раза в сутки и метопролола сукцината пролонгированного действия в целевой дозе 200 мг 1 раз в сутки.

\*\*\* у больных с ИМ и существенно нарушенной сократительной функцией ЛЖ (ФВ  $\leq 40\%$ ) показано положительное влияние на выживаемость;

# указаны препараты с положительным влиянием на выживаемость после ИМ; особенности подбора дозы у конкретного больного зависят от реакции АД, уровня креатинина и калия в крови; если достичь целевой дозы препарата не удастся, следует использовать максимально переносимую дозу;

& доказательства положительного влияния на прогноз получены у больных с СН (в том числе преходящей в ранние сроки ИМ) и/или ФВ ЛЖ  $< 40\%$ ;

&& доказательства положительного влияния на прогноз получены у больных без выраженного снижения сократительной способности ЛЖ;

&&& при недоступности эплеренона можно использовать спиронолактон в тех же дозах.

**Приложение 8а. Ингибиторы P2Y<sub>12</sub> рецепторов тромбоцитов.**

	Клопидогрел	Празугрел	Тикагрелор	Кангрелор
Химический класс	Тиенопирин	Тиенопирин	Циклопентилтриазолопиримидин	Стабильный аналог АДФ
Способ приёма	Пероральный	Пероральный	Пероральный	Внутривенный
Связывание с тромбоцитами	Необратимо	Необратимо	Обратимо	Обратимо
Активация в печени	Пролекарство (два превращения в печени)	Пролекарство (одно превращение в печени)	Активное лекарство с дополнительным активным метаболитом	Активное лекарство
Начало действия*	2–6 часов**	30 минут**	30 минут**	2 минуты
Длительность эффекта	3–10 дней	7–10 дней	3–5 дней	1–2 часа
Отмена перед хирургическим вмешательством	За 5 дней	За 7 дней	За 5 дней	За 1 час
Период полывыведения активного ингибитора	30–60 минут	2–15 часов	6–12 часов	5–10 минут
Ингибирование захвата аденозина клетками	Нет	Нет	Нет	Да
Рекомендуемая доза	Внутрь; первая доза 300 мг, со 2-х суток по 75 мг 1 раз/сут. <i>При планируемом ЧКВ:</i> внутрь; нагрузочная доза 600 мг (одномоментно или в совокупности), затем 75 мг 1 раз/сут.	Внутрь; первая доза 60 мг, со 2-х суток 10 мг 1 раз/сут. Не рекомендуется при скорости клубочковой фильтрации <15 мл/мин/1,73 м <sup>2***</sup>	Внутрь; первая доза 180 мг, через 12 часов по 90 мг 2 раза/сут. Не рекомендуется при скорости клубочковой фильтрации <15 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> .	Внутривенный болюс -30 мкг/кг, затем инфузия со скоростью 4 мкг/мин. Особенности: применять только у больных, подвергаемых ЧКВ, если они не получили нагрузочную дозу пероральных ингибиторов P2Y <sub>12</sub> и антагонисты Пь/Ша рецепторов***, ##

Примечания: \* – достижение 50% подавления АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов после применения нагрузочной дозы; \*\* – начало эффекта может быть замедлено в случае нарушения всасывания в желудочно-кишечном тракте; \*\*\*- отсутствует в РФ; ##- одобрен FDA, не одобрен ЕМА.

**Приложение 8б.** Рекомендации по длительности двойной антитромбоцитарной терапии.

Рекомендации по длительности двойной антитромбоцитарной терапии
У больных с ОКСбпСТ длительность ДАТТ составляет 1 год, но при высоком риске кровотечений длительность ДАТТ может быть сокращена до 3–6 месяцев (класс IIb, уровень A).
У ряда больных с высоким риском тромботических осложнений и низким риском кровотечений может быть рассмотрен вопрос о продлении ДАТТ более 1 года (класс IIb, уровень A).
У больных, получающих ДАТТ с высоким риском желудочно-кишечного кровотечения (кровотечение или язва ЖКТ в анамнезе, приём НПВС, антикоагулянтов, кортикостероидов, а также имеющих как минимум два из нижеперечисленных факторов риска: возраст $\geq 65$ лет, диспепсия, гастроэзофагальный рефлюкс, <i>Helicobacter pylori</i> , хроническое употребление алкоголя), рекомендуется назначение ингибиторов протонного насоса (класс I, уровень B).

**Приложение 8в. Ингибиторы IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов.**

	Абсиксимаб	Руциромаб	Эптифибатид	Тирофибан
Тип препарата	фрагмент моноклонального антитела	мышинное антитело	циклический пептид	пептидомиметическая молекула
Молекулярная масса (Дальтон)	~50 000	~100 000	~ 800	~500
Длительность связывания с тромбоцитами	часы	часы	Секунды	Секунды
Период полужизни в плазме крови (T1/2)	минуты	<3 часов	2,5 часа	2 часа
Время восстановления функции тромбоцитов на 50% после прекращения в/в введения	12 часов	>24 часов	2–4 часа	~ 4 часа
Способ введения и дозы	Внутривенный болюс 0,25 мг/кг, затем инфузия со скоростью 0,125 мкг/кг/мин (максимально 10 мкг/мин) в течение 12-24 часов	Внутривенно ; 0,25 мг/кг в течение 3-5 мин за 10-30 мин до ЧКВ.	<i>При начале введения до ЧКВ:</i> внутривенно, болюсом 180 мг/кг, затем инфузия 2 мкг/кг/мин в течение 72–96 ч (после ЧКВ продолжать в течение 18–24 ч). <i>При начале введения непосредственно перед ЧКВ:</i> внутривенно; болюсом 180 мкг/кг с последующей инфузией 2 мкг/кг/мин, через 10 мин 2-й болюс 180 мкг/кг; начать до процедуры,	Внутривенный болюс 25 мкг/кг или 10 мкг, затем в/в инфузия со скоростью 0,15 мкг/кг/мин. При СКФ 15-29 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> болюс – тот же, скорость введения уменьшить до 0,05 мкг/кг/мин не рекомендуется при скорости клубочковой фильтрации <15мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> .

			продолжать во время нее и в последующие 18–24 ч. У больных с СКФ <50 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> уменьшить скорость инфузии до 1 мкг/кг/мин; не рекомендуется при скорости клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> .	
--	--	--	--	--

**Приложение 8г.** Лечение ОКСбпST на догоспитальном этапе.

**Особенности догоспитального этапа при ОКСбпST.**

При первом контакте с больным, демонстрирующим клиническую картину, похожую на ОКСбпST, многие обстоятельства, определяющие окончательный диагноз и выбор надлежащего лечения, бывают еще не известны:

(1) в ряде случаев нельзя быть уверенным в отсутствии других серьезных заболеваний со сходной клинической симптоматикой и для дифференциальной диагностики нужно время и/или методы, недоступные на догоспитальном этапе;

(2) у части больных с несомненным ОКСбпST не ясен риск неблагоприятного течения заболевания и для сбора необходимой информации может потребоваться как минимум несколько часов;

(3) не всегда ясен подход к ведению конкретного больного в стационаре (в частности, не всегда можно сразу судить о целесообразности и сроках проведения коронарной ангиографии, после которой определится необходимость реваскуляризации миокарда и будет выбран способ инвазивного вмешательства).

**Основные подходы к ведению больных с ОКСбпST на догоспитальном этапе.**

Если на догоспитальном этапе не удастся провести надлежащую дифференциальную диагностику (и наряду с ОКСбпST сохраняется подозрение на другие заболевания со сходной клинической симптоматикой), разумно ограничиться антиишемическим и другим симптоматическим лечением, воздержавшись от антитромботической терапии.

Подозрение на ОКСбпST должно служить основанием для немедленной госпитализации в стационар, обладающий современными возможностями обследования и лечения подобных больных (предпочтительно в блок интенсивной терапии или специально созданное подразделение для больных с остро возникшей болью в грудной клетке). Сохраняющееся подозрение на другую причину возникновения симптомов следует учитывать при выборе профиля госпитализации, которая должна осуществляться в стационар, имеющий возможности для дифференциальной диагностики и лечения патологических процессов, выходящих за рамки ОКС.

***Антиишемическое лечение на догоспитальном этапе при ОКСбпST.***

1. Первоначально следует дать больному таблетку, содержащую 0,3-0,4 мг нитроглицерина, для рассасывания под языком, при необходимости повторно дважды с интервалом 5 мин, если нет артериальной гипотонии и других противопоказаний.

2. При сохранении или возобновлении клинических проявлений ишемии миокарда после трехкратного приема нитроглицерина под язык следует начать внутривенную инфузию нитратов (нитроглицерина), если нет артериальной гипотонии.

***Антитромботическое лечение на догоспитальном этапе при ОКСбпST.***

В большинстве случаев антитромботическое лечение больных с ОКСбпST на догоспитальном этапе не оправдано, поскольку доказательства пользы и безопасности начала такой терапии до поступления в стационар отсутствуют, а диагноз ОКС обычно еще не подтвержден. Начало антитромботического лечения на догоспитальном этапе можно рассматривать только в тех случаях, когда нет сомнений в диагнозе ОКС и отсутствуют противопоказания. Как правило, это бывает, когда госпитализация по каким-то причинам существенно задерживается. При назначении антитромботического лечения на догоспитальном этапе следует учитывать, что оно должно быть совместимо с предполагаемым планом лечения в стационаре.

**Приложение 8д.** Рекомендации по антитромботической терапии для больных с ОКСбпСТ, длительно принимающих пероральные антикоагулянты.

Пероральные антикоагулянты в добавление к антитромбоцитарным препаратам у больных с ОКСбпСТ следует назначать лишь при наличии абсолютных показаний (фибрилляция предсердий при сумме баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 2$ , механические протезы клапанов сердца, тромбоз ЛЖ, недавно перенесенное ВТЭО). Класс I, уровень C.

Использование тикагрелора или прасугрела в составе тройной антитромботической терапии не рекомендуется – комбинация не изучена. Класс III, уровень C.

У больных с ОКСбпСТ и фибрилляцией предсердий, подвергнутых ЧКВ, длительность и состав антитромботической терапии определяется риском тромбоэмболических осложнений и кровотечений. Возможные опции: 1) У больных с низким риском кровотечений (HAS-BLED  $\leq 2$ ) длительность тройной терапии (оральный антикоагулянт, клопидогрел 75 мг и АСК 75–100 мг) может составлять до 6 месяцев, вне зависимости от типа установленного стента. В последующие 6 месяцев антитромботическая терапия может быть ограничена комбинацией орального антикоагулянта и одного антиагреганта (клопидогрела или АСК). 2) У больных с высоким риском кровотечений (HAS-BLED  $\geq 3$ ) длительность тройной терапии (оральный антикоагулянт, клопидогрел 75 мг и АСК 75–100 мг) может быть ограничена 1 месяцем. В последующие 11 месяцев терапия может быть ограничена комбинацией орального антикоагулянта и одного антиагреганта (клопидогрела или АСК). Класс IIa, уровень C.

У ряда больных с высоким риском кровотечений (HAS-BLED  $\geq 3$ ) и низким риском ишемических осложнений тройная терапия может быть заменена комбинацией перорального антикоагулянта и клопидогрела. Класс IIb, уровень B

При проведении ЧКВ у больных, получающих НПАКГ или АВК при значениях МНО  $< 2,5$ , рекомендуется дополнительное введение парентерального антикоагулянта вне зависимости от времени приёма последней дозы перорального антикоагулянта. В качестве антикоагулянта рекомендуется использовать НФГ. Лечение АВК или НПАКГ должно возобновляться после завершения ЧКВ.

У больных, получающих пероральные антикоагулянты, при КАГ и ЧКВ предпочтительнее использовать радиальный доступ. Класс I, уровень A.

У больных, получающих пероральные антикоагулянты, следует использовать СВЛ нового поколения Класс IIa, уровень B.

У больных с ОКСбпСТ, постоянно принимающих пероральные антикоагулянты, подвергнутых консервативной тактики лечения, в течение года рекомендуется комбинация антикоагулянта с одним антитромбоцитарным препаратом (клопидогрелом или АСК). Класс IIa, уровень C.

**Приложение 9.** Рекомендации по инвазивной коронарной ангиографии и реваскуляризации при ОКСбпST.

Рекомендации	Класс рекомендации	Уровень Рекомендации
<p><b>Немедленная инвазивная стратегия (КАГ &lt; 2ч)</b> рекомендуется у больных с как минимум одним из следующих <u>критериев очень высокого риска</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Гемодинамическая нестабильность или кардиогенный шок</li> <li>• Повторяющаяся или продолжающаяся боль в грудной клетке, рефрактерная к медикаментозному лечению</li> <li>• Угрожающие жизни желудочковые аритмии или остановка кровообращения</li> <li>• Острая сердечная недостаточность с сохраняющимися стенокардией или смещениями сегмента ST на ЭКГ</li> <li>• Повторные динамические изменения сегмента ST или зубца T, особенно переходящие подъемы ST</li> </ul>	<b>I</b>	<b>C</b>
<p><b>Ранняя инвазивная стратегия (КАГ в пределах от 2 до 24 часов)</b> рекомендуется у больных с как минимум одним из следующих <u>критериев высокого риска</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Подъем или снижение уровня сердечного тропонина, соответствующие ИМ</li> <li>• Динамические изменения сегмента ST или зубца T (с симптомами или без)</li> <li>• Риск по шкале GRACE выше 140 баллов</li> </ul>	<b>I</b>	<b>A</b>
<p><b>Инвазивная стратегия (КАГ в пределах от 24 до 72 часов)</b> рекомендуется у больных с как минимум одним из следующих <u>критериев промежуточного риска</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Сахарный диабет</li> <li>• Почечная недостаточность (СКФ ниже</li> </ul>	<b>I</b>	<b>A</b>

<p>60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ФВ ЛЖ менее 40% или застойная сердечная недостаточность</li> <li>• Ранняя постинфарктная стенокардия</li> <li>• Недавнее ЧКВ</li> <li>• АКШ в прошлом</li> <li>• Риск по шкале GRACE от 109 до 140 баллов</li> </ul> <p>или</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• повторение симптомов или ишемии при неинвазивном обследовании</li> </ul>		
<p>У больных <u>без перечисленных критериев риска</u> и без повторения симптомов, до решения о выполнении КАГ рекомендуется неинвазивное обследование для выявления ишемии (предпочтительно с визуализацией)</p>	<b>I</b>	<b>A</b>
<p>В учреждениях с достаточным опытом применения лучевого доступа, это доступ рекомендуется для выполнения КАГ и ЧКВ</p>	<b>I</b>	<b>A</b>
<p>У больных, подвергаемых ЧКВ, рекомендуются использовать выделяющие лекарства стенты нового поколения</p>	<b>I</b>	<b>A</b>
<p>У больных с многососудистым поражением для выбора стратегии реваскуляризации (например, ЧКВ только виновного стеноза сразу после диагностической КАГ, многососудистое ЧКВ, АКШ) рекомендуется исходить из клинического состояния больного, сопутствующих болезней и тяжести поражения коронарных артерий (включая распределение, ангиографические характеристики и индекс SYNTAX), исходя из локального протокола для Кардиокоманды (Heart Team)</p>	<b>I</b>	<b>C</b>
<p>У больных с планируемой из-за высокого риска кровотечений непродолжительной ДАТТ (30 дней), выделяющие лекарства стенты нового поколения следует использовать вместо голометаллических</p>	<b>IIb</b>	<b>B</b>

**Приложение 10.** Рекомендации по периоперационному использованию антитромбоцитарной терапии у больных ОКСбпСТ, требующих операции коронарного шунтирования.

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень рекомендаций
Независимо от стратегии реваскуляризации, в дополнение к АСК рекомендуется блокатор P2Y <sub>12</sub> рецепторов тромбоцитов, и прием его должен продолжаться более 12 месяцев, если только нет противопоказаний, таких как повышенный риск кровотечений	<b>I</b>	<b>A</b>
Рекомендуется рассчитать индивидуальные риски ишемических событий и кровотечения и определить время выполнения КШ и соответствующие операции изменения в ДАТТ	<b>I</b>	<b>C</b>
Рекомендуется без задержки и независимо от антитромбоцитарной терапии выполнить операцию КШ у больных с гемодинамической нестабильностью, продолжающейся ишемией миокарда, поражением коронарных артерий с очень высоким риском	<b>I</b>	<b>C</b>
Рекомендовано продолжать прием АСК до операции КШ	<b>I</b>	<b>B</b>
Рекомендовано при отсутствии продолжающегося кровотечения возобновить прием ацетилсалициловой кислоты через 6-24 часа после операции КШ	<b>I</b>	<b>A</b>
У стабилизированных больных, получающих ДАТТ, следует рассмотреть возможность отмены тикагрелора и клопидогрела за 5 дней, а празугрела за 7 дней до операции КШ	<b>IIa</b>	<b>B</b>
После операции КШ возобновление приема блокатора P2Y <sub>12</sub> рецепторов тромбоцитов должно быть рассмотрено как только будет считаться безопасным	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Оценка функции тромбоцитов может быть рассмотрена в случае укорочения временного интервала между отменой блокатора P2Y <sub>12</sub> рецепторов тромбоцитов и операцией КШ	<b>IIb</b>	<b>B</b>

**Приложение 11.** Классификация тяжести кровотечений по BARC (Bleeding Academic Research Consortium).

<b>Тип 0</b>	Отсутствие кровотечений
<b>Тип 1</b>	Несущественные кровотечения, не требующие дополнительного обследования, госпитализации или лечебных мероприятий
<b>Тип 2 (малые)</b>	Любые явные признаки кровотечения, не удовлетворяющие критериям типов 3-5
<b>Тип 3 (большие)</b>	<p><b><u>Тип 3а.</u></b></p> <p>Внутричерепные кровоизлияния (не включают микрокровоизлияния; включают спинальные кровоизлияния).</p> <p>Подтипы: подтверждено на аутопсии, путем инструментальных обследований или по данным люмбальной пункции.</p> <p>Кровоизлияния в глазное яблоко, приведшие к нарушениям зрения (даже временным).</p> <p>Явное кровотечение со снижением уровня гемоглобина более чем на 5 г/дл (при условии, что снижение уровня гемоглобина является следствием кровотечения).</p> <p>Гемоперикард с тампонадой сердца.</p> <p>Кровотечение, потребовавшее хирургического или чрескожного вмешательства (исключая носовые, кожные, геморроидальные, десневые кровотечения), либо инотропной поддержки.</p> <p><b><u>Тип 3б.</u></b></p> <p>Любые трансфузии, выполненные по поводу очевидного кровотечения. Очевидное кровотечение со снижением уровня гемоглобина на 3-5 г/дл.</p>
<b>Тип 4 (ассоциированные с коронарным шунтированием)</b>	Кровотечения, связанные с КШ, отвечающие тем же основным критериям, что и все остальные кровотечения.
<b>Тип 5 (фатальные)</b>	Кровотечения, приведшие к смерти пациента (при отсутствии других возможных причин), подразделяются на подтвержденные и вероятные.

**Приложение 12.** Лечение больных с ОКСбпСТ с сопутствующим сахарным диабетом.

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
Определение уровня глюкозы в крови (или HbA1c) должно быть проведено немедленно при поступлении в стационар больного с ОКСбпСТ (или обоснованном подозрении на него)	I	C
Снижение уровня глюкозы следует проводить при выраженной гипергликемии (> 10 ммоль/л), тщательно контролируя результаты лечения, чтобы не допустить состояния гипогликемии	I	C
Необходимо тщательно мониторировать состояние функции почек, стараясь свести к минимуму количество контраста, используемого при КАГ или ЧКВ, особенно у больных с исходно нарушенной функцией почек или получающих лечение метформином	I	C
У этой группы больных ранняя инвазивная тактика предпочтительнее консервативного лечения	I	A
Оптимальные результаты достигаются при использовании современных стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием	I	A
Медикаментозная терапия (в том числе антитромботическая) при условии тщательного контроля и учета состояния функции почек такая же, как у больных без диабета	I	C

### **Приложение 13. Оценка функции почек.**

#### **Расчет клиренса креатинина (мл/мин) по формуле Cockcroft-Gault**

Для мужчин:  $(140 - \text{возраст [в годах]}) \times \text{вес в кг} / (72 \times \text{креатинин в крови [мг/дл]})$ .

Для женщин:  $[(140 - \text{возраст [в годах]}) \times \text{вес в кг} / (72 \times \text{креатинин в крови [мг/дл]})] \times 0,85$ .

#### **Расчет скорости клубочковой фильтрации (мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) по формуле, разработанной при анализе исследования MDRD<sup>4</sup>**

Для мужчин:  $186 \times (\text{креатинин в крови [мг/дл]}^{-1,154}) \times (\text{возраст [в годах]}^{-0,203})$ .

Для женщин:  $186 \times (\text{креатинин в крови [мг/дл]}^{-1,154}) \times (\text{возраст [в годах]}^{-0,203}) \times 0,742$ .

Для чернокожих:  $186 \times (\text{креатинин в крови [мг/дл]}^{-1,154}) \times (\text{возраст [в годах]}^{-0,203}) \times 1,21$ .

#### **Перевод значений креатинина из мкмоль/л в мг/дл**

Креатинин (мг/дл) = креатинин (мкмоль/л) / 88.

#### **Оценка функции почек по величине скорости клубочковой фильтрации**

<b>Категория</b>	<b>Величина скорости клубочковой фильтрации (мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)</b>	<b>Оценка</b>
C1	>90	Высокая или оптимальная
C2	60-89	Незначительно снижена
C3a	45-59	Умеренно снижена
C3б	30-44	Существенно снижена
C4	15-29	Резко снижена
C5	<15	Терминальная почечная недостаточность

<sup>4</sup>Существуют и другие формулы расчета скорости клубочковой фильтрации.

**Приложение 14.** Хроническая болезнь почек и дозировки антитромботических препаратов.

Лекарство	3 стадия ХБП (СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	4 стадия ХБП (СКФ 15-29 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	5 стадия ХБП (СКФ <15 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )
НФГ	Обычная доза	Обычная дозы	Обычная доза
Эноксапарин	Обычная доза	Интервал между введением препаратов увеличивается с 12 до 24 часов	Не следует использовать
Фондапаринукс	Обычная доза	Не следует применять при СКФ <20 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	
Бивалирудин	Обычная доза	Обычный болюс, уменьшить скорость инфузии до 1 мг/кг/час	На диализе; обычный болюс, уменьшить скорость инфузии до 0,25 мг/кг/час
Клопидогрел	Обычная доза	Обычная доза	Использовать только в отдельных случаях (например, профилактика тромбоза стента)
Тикагрелор	Обычная доза	Обычная доза	Не следует использовать
Абциксимаб	Нет рекомендаций. Учитывать общий риск геморрагических осложнений		
Эптифибитид	Обычный болюс, при СКФ <50 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> уменьшить скорость инфузии до 1 мкг/кг/ч	Не следует использовать	Не следует использовать
Руциромаб (Монафрам)	Нет рекомендаций. Учитывать общий риск геморрагических осложнений		
Тирофибан	Обычная доза	Обычный болюс, уменьшить скорость инфузии до 0,05 мкг/кг/мин	Не следует использовать

**Приложение 15.** Рекомендации для больных с ОКСбпST и хронической болезнью почек.

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
У всех больных следует определить уровень функции почек	I	C
С учетом почечной функции следует подбирать дозу препаратов, в том числе антитромботических	I	B
При соответствующем (разном для разных антикоагулянтов) уровне почечной функции следует переходить к инфузии НФГ	I	C
У больных с ОКСбпST и ХБП при использовании инвазивной тактики лечения следует ограничить дозу рентгеноконтрастного вещества (<4 мл/кг) и провести гидратацию организма, которую следует начать за 12 час до начала процедуры и продолжать в течение 24 часов после ее окончания	I	C
У этой группы больных предпочтение отдается современным стентам с антипролиферативным покрытием перед непокрытыми металлическими стентами	I	B

**Приложение 16.** Рекомендации по вторичной профилактике после ОКСбпСТ.

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
<p>Как можно раньше начать терапию статинами и продолжать ее неопределенно долго.</p> <p>Если не удастся достичь целевого уровня ХС ЛНП (<math>\leq 70</math> мг/дл=<math>1,8</math> ммоль/л) – присоединение эзетемиба</p>	<p>I</p> <p>IIa</p>	<p>A</p> <p>A</p>
<p>иАПФ при дисфункции ЛЖ (ФВ<math>&lt;40\%</math>) или клинических признаках сердечной недостаточности, и/или сопутствующей артериальной гипертензии (целевой уровень АД <math>\leq 140/90</math> мм рт.ст., при сопутствующем сахарном диабете 130/85 мм рт.ст.) или сахарном диабете.</p> <p>Возможна альтернатива – БАР (в частности, при плохой переносимости иАПФ)</p>	<p>I</p>	<p>A</p>
<p>Бета-блокаторы при сниженной функции ЛЖ (ФВ<math>&lt;40\%</math>) или клинических признаках сердечной недостаточности</p>	<p>I</p>	<p>A</p>
<p>Антагонисты альдостерона (эплеренон) при сниженной функции ЛЖ (ФВ<math>&lt;40\%</math>) или клинических признаках сердечной недостаточности и/или при сопутствующем сахарном диабете</p>	<p>I</p>	<p>B</p>
<p>Изменение стиля жизни, включая отказ от курения, соблюдение рекомендаций по здоровой диете и режима физической активности как продолжение адекватной программы физической и психологической реабилитации</p>	<p>I</p>	<p>B</p>

## Библиография.

1. Hamm C.W., Bassand J.-P., Agewall S., et al. 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. *Eur Heart J* 2011; 32: 2999–3054.
2. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемами сегмента ST электрокардиограммы. Рекомендации Общества специалистов по неотложной кардиологии и профильной комиссией по кардиологии. МЗ РФ, Москва, 2014.
3. Российские рекомендации. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. МЗ РФ, Москва, 2007.
4. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению нарушений ритма и проводимости сердца. МЗ РФ, Москва, 2014.
5. Национальные Рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти. МЗ РФ, Москва, 2013.
6. Roffi M., Patrono C., Collet J.P., et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016; 37: 267-315.
7. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., et al. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012; 33: 2551-2567.
8. Hamm C.W., Bassand J.-P., Agewall S. et al. 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. *Eur Heart J* 2011; 32: 2999–3054.
9. Steg P.G., James S.K., Atar D., et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2012; 33: 2569-2619.
10. Amsterdam E.A., Wenger N.K., Brindis R.G., et al. 2014 AHA/ACC Guidelines for the Management of Patients With Non–ST-Elevation Acute Coronary Syndrome: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 130: e344-e426.
11. O'Gara P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D., et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *JACC* 2013; 61: 485-510.
12. Jneid H., Anderson J.L., Wright R.S., et al. 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *JACC* 2012; 60: 645-681.

#### Список членов комитета экспертов:

д.м.н. Аверков О.В. (Москва), академик РАН, проф. Алекян Б.Г. (Москва), проф. Аронов Д.М. (Москва), проф. Архипов М.В. (Екатеринбург), проф. Барбараш О.Л. (Кемерово), проф. Белялов Ф.И. (Иркутск), проф. Болдуева С.А. (Санкт-Петербург), проф. Бойцов С.А. (Москва), проф. Васильева Е.Ю. (Москва), проф. Габинский Я.Л. (Екатеринбург), проф. Галявич А.С. (Казань), проф. Говорин А.В. (Чита), проф. Голицын С.П. (Москва), проф. Гринштейн Ю.И. (Красноярск), проф. Довгалевский П.Я. (Саратов), к.м.н. Ерегин С.Я. (Ярославль), проф. Затейщиков Д.А. (Москва), академик РАН, проф. Карпов Р.С. (Томск), проф. Карпов Ю.А. (Москва), д.м.н. Комаров А.Л. (Москва), проф. Космачева Е.Д. (Краснодар), проф. Куимов А.Д. (Новосибирск), проф. Лопатин Ю.М. (Волгоград), проф. Марков В.А. (Томск), академик РАН, проф. Моисеев В.С. (Москва), проф. Панченко Е.П. (Москва), к.м.н. Певзнер Д.В. (Москва), проф. Перепеч Н.Б. (Санкт-Петербург), проф. Репин А.Н. (Томск), проф. Руда М.Я. (Москва), проф. Самко А.Н. (Москва), проф. Сеницын В.Е. (Москва), д.м.н. Староверов И.И. (Москва), проф. Сулимов В.А. (Москва), проф. Сыркин А.Л. (Москва), проф. Терещенко С.Н. (Москва), проф. Туев А.В. (Пермь), проф. Хрипун А.В. (Ростов-на-Дону), проф. Хрусталева О.А. (Ярославль), академик РАН, проф. Чазов Е.И. (Москва), член-корр. РАН, проф. Чазова И.Е. (Москва), проф. Шалаев С.В. (Тюмень), проф. Шальнова С.А. (Москва), проф. Шпектор А.В. (Москва), д.м.н. Явелов И.С. (Москва), к.м.н. Яковлев А.Н. (Санкт-Петербург), проф. Якушин С.С. (Рязань).

#### Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций:

проф. Руда М.Я. (председатель), проф. Аверков О.В., проф. Панченко Е.П., д.м.н. Явелов И.С.