

Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST электрокардиограммы

(часть 1)

Утверждены на заседании Общества специалистов по неотложной кардиологии
и Профильной комиссии Министерства здравоохранения Российской Федерации по кардиологии

Список сокращений

АБ – атеросклеротическая бляшка

АВК – антагонисты витамина К

АВС – активированное время свертывания крови

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АДФ – аденозиндифосфат

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент

АСК – ацетилсалициловая кислота

АП II – ангиотензин II

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

БКК – блокатор кальциевых каналов

ВГН – верхняя граница нормы

ГИТ – гепарининдуцированная тромбоцитопения

ГМС – голометаллические стенты

ГП IIb/IIIa-рецепторы – гликопротеиновые рецепторы IIb/IIIa

ДАТТ – двойная антитромбоцитарная терапия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

ИМбпST – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST

ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

ИМТ – индекс массы тела

КА – коронарная артерия

КАГ – коронарная ангиография

КФК – креатинфосфокиназа

КШ – коронарное шунтирование

ЛЖ – левый желудочек

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

ОКСбпST – острый коронарный синдром без подъема сегмента ST ЭКГ

ОКСnST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST ЭКГ

ОРТ — остаточная реактивность тромбоцитов

СВЛ — стент, выделяющий лекарство

СД — сахарный диабет

Синдром WPW — синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта

СКФ — скорость клубочковой фильтрации

СН — сердечная недостаточность

ФВ — фракция выброса

ФК — функциональный класс

ФР — фактор риска

ХБП — хроническая болезнь почек

ХС — холестерин

ХСН — хроническая сердечная недостаточность

ЦОГ — циклооксигеназа

ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство

ЭКГ — электрокардиография (электрокардиограмма)

ЭКС — электрокардиостимулятор

ЭхоКГ — эхокардиография

CHA₂DS₂-VASc — шкала риска ишемического инсульта

HAS-BLED — шкала риска кровотечений

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 основаны на принципах доказательной медицины, на результатах специальным образом построенных исследований, условия проведения которых обеспечивают их наибольшую объективность и точность. При всей важности таких результатов нельзя не видеть и их определенных ограничений, связанных, в частности, с критериями включения в исследования и исключения из них. На-

пример, 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 в текст принятую в настоящее время оценку класса и уровня доказанности рекомендации (табл. 1 и 2).

Таблица 1. Классы рекомендаций

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

Таблица 2. Уровни доказанности

A	Данные получены на основании нескольких рандомизированных клинических исследований и/или метаанализов
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 доказанности. Так, например, индекс IA свидетельствует о настоящей рекомендации использовать диагностический или лечебный метод (при отсутствии противопоказаний). Индекс IbV соответствует рекомендации «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 обсуждаются вопросы клиники и патогенеза: они во многом являются общими для ОКСпST и ОКСбпST. Их описание более детально изложено в рекомендациях по лечению ОКСпST, вышедших в 2014 г. [1].

1. 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 постановки окончательного диагноза ИМ. Установлено, что характер и срочность вмешательства для восстановления коронарной перфузии во многом определяются 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 прове-

дения в соответствующие сроки эффективна и, соответственно, показана тромболитическая терапия. Восстановление коронарного кровотока при ОКСпST должно проводиться безотлагательно. При ОКСбпST тромболитическая терапия неэффективна, а сроки проведения коронарной ангиопластики (в редких случаях — операции КШ) зависят от степени риска заболевания. Если у больного с явным обострением ИБС от наличия или отсутствия подъема сегмента 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».

1.1. ОКСпST и ОКСбпST

ОКСпST диагностируют у больных с ангинозным приступом или другими неприятными ощущениями (дискомфортом) в грудной клетке и со стойким (сохраняющимся не менее 20 мин) подъемом сегмента ST или «новой» (впервые возникшей) блокадой ЛНПГ на ЭКГ. Как правило, в тех случаях, когда у больных заболевание начинается как ОКСпST, позже наблюдаются признаки некроза миокарда — повышение уровней биомаркеров и изменения ЭКГ, включая образование зубца Q.

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

ОКСбпST диагностируют у больных 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 сегмента ST, инверсия, сглаженность или псевдонормализация зубца T. Иногда ЭКГ при поступлении бывает 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».

1.2. О соотношении диагностических терминов «ОКС» и «ИМ»

Термин «ОКС» используется, когда диагностическая информация еще недостаточна для окончательного суждения о наличии или об 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 обнаруживают у больного с ОКС, у которого на начальных ЭКГ отмечены стойкие подъемы сегмента ST, то это состояние обозначают как ИМпST. В дальнейшем в зависимости от ЭКГ-картины, максимального уровня сердечного тропонина или активности ферментов и данных визуализирующих методов диагноз уточняется: ИМ может оказаться крупноочаговым, мелкоочаговым, с зубцом Q, без зубца Q и т. д.

1.3. Соотношение между ЭКГ и патоморфологией ОКС

ОКСпST и ОКСбпST могут закончиться:

- без развития очагов некроза миокарда;
- с развитием очагов некроза, но без формирования в последующем патологического зубца Q на ЭКГ;
- с формированием зубца Q.

При ИМ с глубоким зубцом Q, особенно при формировании зубца 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 ИМ с Q-зубцом имеет больший размер, чем при ИМ без Q-зубца, в связи с чем их иногда трактуют как «крупноочаговый» и «мелкоочаговый» соответственно. Однако при патоморфологическом исследовании некроз при ИМ без зубца Q может оказаться сравнимым по размерам с таковым при ИМ с зубцом Q. Четких морфологических различий по размерам между «мелкоочаговым» и «крупноочаговым» ИМ не установлено.

ОКСпST чаще заканчивается появлением зубца Q на ЭКГ, чем ОКСбпST, особенно при естественном течении заболевания.

Таким образом, ОКС по своим ЭКГ-характеристикам и морфологическим исходам весьма разнообразны. Изменения ЭКГ на начальном этапе не определяют окончательный диагноз. Однако они позволяют ответить на принципиально важ-

ный вопрос: показано ли в данном случае неотложное начало реперфузионной терапии?

2. Некоторые звенья патогенеза ОКС

ОКСпST, как правило, является следствием окклюдующего тромбоза КА. Тромб возникает чаще всего на месте разрыва так называемой ранимой (нестабильной) АБ с большим липидным ядром, богатой воспалительными элементами и истонченной покрывкой, однако возможно образование окклюдующего 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 подъемом сегмента ST при ОКСбпST отсутствует длительная окклюзия крупной эпикардиальной КА, вызывающая трансмуральную ишемию миокарда.

В КА больных с ОКС обычно находят несколько ранимых АБ, в том числе 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 ч заболевания этих клеток может быть мало или они могут полностью отсутствовать. 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).

3. 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 сходной клинической симптоматикой, выявления ИМ и оценки (стратификации) риска неблагоприятного течения ОКСбпСТ.

О наличии ОКСбпСТ свидетельствуют следующие симптомы:

- длительный (> 20 мин) ангинозный приступ в покое¹;
- впервые возникшая стенокардия, соответствующая как минимум II 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 ЛЖ, 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.

¹ Длительность и интенсивность ангинозного приступа у больных с ОКСбпСТ могут колебаться в широких пределах.

3.1. Физикальное обследование

Физикальное обследование при ОКСбпСТ 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, а также оценить наличие осложнений ОКСбпСТ и помочь в дифференциальной диагностике.

3.2. ЭКГ

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

Возможные изменения на ЭКГ при ОКСбпСТ включают депрессию сегмента ST, преходящие подъемы сегмента ST и/или изменение амплитуды и полярности зубца 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 ЛЖ, блокаде ножек пучка Гиса, синдроме WPW, синдроме ранней реполяризации желудочков, перимикардите, стресс-индуцированной кардиомиопатии (такоцубо), инсульте. К неспецифическим относят смещения сегмента ST менее 0,05 мВ и инверсию зубца T менее 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_7-V_9 и $V_{3R}-V_{4R}$. 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 15—30 мин в течение первого часа); возможно также мониторинг ЭКГ в 12 отведениях с оценкой смещений сегмента ST.

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

У больных с выраженной гипертрофией миокарда ЛЖ, полной блокадой левой ножки пучка Гиса или

стимуляцией желудочков искусственным водителем ритма сердца диагностика ишемии миокарда затруднительна.

3.3. 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 краугольный камень диагностики ИМ (Приложения 1 и 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 с другими, в том числе внесердечными, факторами (Приложение 3). Повышение уровня 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.

3.3.1. 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:

- эти методы позволяют с большей надежностью исключить острый ИМ;

- обладают более высокой предсказательной ценностью в отношении отсутствия острого ИМ;
- позволяют раньше выявить острый ИМ (существенное повышение в крови обычно происходит в течение 1 ч после появления симптомов);
- способствуют увеличению частоты выявления ИМ 1-го и 2-го типа (более чем в два 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 пять раз от верхней границы нормы обладает высокой (> 90%) предсказательной ценностью в отношении наличия острого ИМ (к другим причинам столь обширного повреждения миокарда относят миокардит, стресс-индуцированную кардиомиопатию (такочубо), шок);
- предсказательная ценность повышения до трех 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% случаев), 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 такие колебания не наблюдаются. 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 ИМбпСТ рекомендуется использовать протокол с повторным определением уровня тропонина через 3 ч

(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%.

Для быстрого исключения или подтверждения ИМбпСТ можно использовать протокол с повторным определением сердечного тропонина через 1 ч (рис. 2) [класс I, уровень B]. Абсолютные изменения уровня сердечного тропонина в крови через 1 ч 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 ч.

Предсказательная ценность 1-часового алгоритма для исключения ИМ составляет 98—100%, для выявления ИМ — 75—80% (в остальных случаях имеются другие причины 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 1 ч ни подтвердить, ни отвергнуть ИМ не удастся, при сохраняющемся клиническом подозрении на ОКС следует провести дополнительное определение через 3—6 ч [класс I, уровень B].

Подобного рода алгоритмы создаются не только для быстрого подтверждения или исключения ИМбпСТ; в совокупности с клиническими данными и ЭКГ они также 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 1 ч), второе определение уровня сердечного тропонина в крови следует выполнить через 3 ч.

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

3.4. Визуализирующие методы. Функциональная оценка ЛЖ

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



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

Рисунок 1. Алгоритм принятия решений с учетом уровня сердечного тропонина в крови, определенного высокочувствительными методами при госпитализации и через 3 ч [Рекомендации Европейского кардиологического общества, 2015].



Рисунок 2. Исключение и подтверждение наличия ИМ с учетом уровня сердечного тропонина в крови, оцененного при госпитализации и через 1 ч [6]. Представлены лабораторные методы определения реагентами разных фирм, проверенные в рамках данного протокола.

Оценка систолической функции ЛЖ важна для определения прогноза заболевания.

Выполнение ЭхоКГ также имеет большое значение для дифференциальной диагностики расслоения аорты, аортального стеноза, перикардита, гипертрофической кардиомиопатии, тромбоэмболии легочных артерий.

Для выявления ишемии миокарда у больных с подозрением на ОКС, без возобновляющихся приступов боли в грудной клетке, ишемических изменений на ЭКГ и с 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 выявить рубцовую ткань в миокарде (при использовании позднего усиления с помощью гадолиния), отличить рубец от недавнего ИМ (при применении T_2 -взвешенного изображения для отграничения отека миокарда), а также помочь в дифференциальной диагностике с миокардитом или стресс-индуцированной кардиомиопатией (такоубо).

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.

3.5. 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 мультidetекторной компьютерной томографии коронарных артерий с внутривенным введением контрастного вещества для исключения коронарной болезни сердца (и, соответственно, ОКС) [класс IIa, уровень A]. Нормальный результат мультidetекторной 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 КШ не определено.

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

3.6. Инвазивное обследование

3.6.1. Коронарная ангиография

КАГ — ключевое исследование при ОКСбпСТ. Основная задача КАГ — 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 («виновных в развитии ОКС поражения»);
- для подтверждения диагноза ОКС (обнаружение окклюзирующего или пристеночного тромбоза) или его исключения (обнаружение интактных артерий становится поводом для поиска альтернативных причин боли в грудной клетке) с возможностью избежать ненужного антитромботического лечения;
- для оценки ближайшего и отдаленного прогноза, особенно у больных, не подвергнутых реваскуляризации.

3.6.2. Варианты поражения коронарных артерий

Обнаруженные при КАГ изменения коронарных артерий при ОКСбпСТ варьируют от визуально неизмененных сосудов до их 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 артерии чаще других (примерно в 40% случаев) является ответственным за развитие симптомов ОКС. Атеросклеротические бляшки локализуются преимущественно в проксимальных и средних сегментах крупных эпикардиальных ветвей.

3.6.3. Как выявить поражение, ответственное за развитие ОКС?

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

Разрыв АБ, ограничивающей или не ограничивающей кровотоки, имеет место в большинстве случаев ОКСбпСТ. Морфологические исследования, как и прижизненная оценка артерий с помощью различ-

ных 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 ОКСбпСТ 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 ОКСбпСТ, 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 ЛЖ сердца. Информативность ЭКГ в этом случае ограничена тем, что встречаемость ишемических изменений ЭКГ в популяции больных с ОКСбпСТ колеблется от 40% в регистрах до 60% в клинических исследованиях.

Распространенная депрессия сегмента ST в грудных отведениях ЭКГ с максимумом в отведениях V_4-V_6 указывает на поражение среднего сегмента передней нисходящей артерии, тогда как наибольшее смещение ST вниз в отведениях V_2-V_3 позволяет предполагать локализацию «виновного» стеноза в огибающей артерии.

Диффузная депрессия сегмента ST во всех отведениях (грудных и отведениях от конечностей) в сочетании с подъемом 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. Эту группу составляют пациенты с ангиографически нормальными артериями сердца и больные с нестенозирующим коронарным атеросклерозом.

3.6.4. Фракционный резерв кровотока

Из-за невозможности достичь максимальной вазодилатации и гиперемии на уровне микроциркуляторного русла коронарных артерий у больных с 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 к использованию 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.

4. 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 похожих на ОКС несердечных заболеваний, ставших причиной возникновения симптомов, 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:

- сердечно-сосудистыми (миокардит, кардиомиопатии, тахикардия, острая СН, гипертензивный криз, аортальный стеноз, стресс-индуцированная кардиомиопатия (такоцубо), травма сердца);
- легочными (тромбоэмболия легочных артерий, пневмоторакс, бронхит, пневмония, плеврит);
- патологией внесердечных сосудов (расслоение аорты, аневризма аорты, инсульт);
- желудочно-кишечными (эзофагит, пищеводный рефлюкс, спазм пищевода, пептическая язва, гастрит, панкреатит, холецистит);
- ортопедическими (мышечно-скелетные заболевания, перелом ребер, повреждение или воспаление мышц, остеохондрит, патология позвоночника);
- прочими (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 перимиеокардит, стресс-индуцированная кардиомиопатия, гипертрофическая кардиомиопатия (такоцубо), 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.

5. Стратификация риска при ОКСбпСТ

Цель первоначальной оценки состояния 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 антитромботического лечения и со срочностью коронарной ангиографии.

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

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

5.1. 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 др.

5.2. ЭКГ

Уже первая зарегистрированная ЭКГ часто позволяет сделать суждение о прогнозе заболевания. Выраженность и распространенность депрессии сегмента ST

указывает на тяжесть ишемии миокарда, которая, с одной стороны, имеет прогностическое значение, с другой — сопряжена с эффективностью инвазивного лечения заболевания. Наличие депрессии сегмента ST $\geq 0,05$ мВ как минимум в двух смежных отведениях в сочетании с соответствующей клинической симптоматикой не только свидетельствует в пользу ОКСбпСТ, но и указывает на неблагоприятный прогноз. При величине депрессии сегмента ST $> 0,1$ мВ и особенно $> 0,2$ мВ прогноз становится еще более неблагоприятным. С наиболее высоким риском сопряжено сочетание депрессии и преходящих подъемов сегмента ST. Данные о прогностической роли изолированных инверсий зубца Т неоднозначны. Непрерывное мониторирование сегмента ST дает дополнительную прогностическую информацию.

5.3. 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 ОКСбпСТ, в настоящее время ни один из них не может быть рекомендован для широкого использования при стратификации риска у больных с ОКСбпСТ. Однако некоторые из них, указывающие на развитие осложнений, например повышенный уровень BNP (или pro-BNP), безусловно, свидетельствуют о худшем прогнозе.

5.4. Шкалы определения риска для жизни

Для стратификации риска неблагоприятного исхода при ОКСбпСТ 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 сети Интернет по адресу <http://www.gracescore.org/WebSite/default.aspx?ReturnUrl=%2f>. Шкалы оценки риска TIMI и GRACE позволяют не

только оценить прогноз заболевания, но и выделить категории больных, нуждающихся в более активном анти тромботическом и инвазивном лечении.

5.5. Отдаленный прогноз

Неблагоприятные исходы после перенесенного ОКСбпСТ могут быть связаны как с повторными тромботическими эпизодами в районе разорвавшейся АБ 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.

5.6. 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 КАГ [класс IIb, уровень B]. Однако в целом точность ее оценок не слишком велика.

6. Госпитализация больных с ОКСбпСТ, 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 скорой медицинской помощи) в блок (палату) интенсивной терапии для лечения кардиологических больных стационара, в котором возможно инвазивное лечение ОКС [класс I, уровень C].

Осуществлять интенсивное наблюдение за больными с симптомами ОКС, не имеющими признаков

ишемии миокарда на ЭКГ, разумно, пока не будет 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, с нормальной ЭКГ в динамике и нормальным уровнем сердечного тропонина в ближайшие 72 ч желательным выполнить нагрузочный тест под контролем ЭКГ либо 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 разумным использование АСК, короткодействующих нитратов по потребности и других лекарственных средств при наличии показаний (например, β -адреноблокаторов) [класс IIa, уровень C].

До тех пор, пока наличие ИМбпST не будет подтверждено или опровергнуто, 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 продолжительностью до 24 ч или до выполнения ЧКВ (если оно произойдет 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 позволяющие исключить наличие аритмии [класс IIb, уровень C].

Больные с нестабильной стенокардией, без сохраняющихся или возобновляющихся симптомов, не имеющие других факторов риска 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, острого об-

ширного некроза миокарда или преклонный возраст больного указывают на необходимость более длительного лечения в стационаре, продолжительность которого должна быть максимально индивидуализирована.

7. Лечение ОКСбпST в остром периоде

7.1. Медикаментозное лечение

7.1.1. Обезболивание

Для обезболивания больных с ОКСбпST 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 ОКСбпST 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 мин). 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 приема 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.

7.1.2. Антиишемическое лечение

7.1.2.1. 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 ко-

ронарной 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 КАГ вне зависимости от наличия или отсутствия изменений на ЭКГ и уровня сердечного тропонина в крови.

7.1.2.2. 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 5 мин. 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 АГ [класс I, уровень C]. При внутривенном введении доза нитратов осторожно титруется под контролем АД до исчезновения или хотя бы существенного уменьшения симптомов (стенокардия и одышка) или до снижения систолического АД на 10—15% при исходно нормальном АД и на 25—30% при АГ (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 ч, для поддержания эффективности лечения может потребоваться увеличение дозы.

Нитраты можно использовать при подозрении на вазоспастическую стенокардию, а также 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 ч, тадалафил — в ближайшие 48 ч) [класс III, уровень B]. Ориентировочные дозы нитроглицерина приведены в Приложении 8.

7.1.2.3. Бета-адреноблокаторы

Бета-адреноблокаторы способствуют уменьшению ишемии миокарда за счет устранения влияния на

сердце катехоламинов, снижения ЧСС, АД и сократимости миокарда. Бета-адреноблокаторы при раннем использовании улучшают прогноз при ОКС, в том числе и при ОКСбпST; исключение составляют больные с высоким риском развития кардиогенного шока. Положительное влияние раннего начала использования β-адреноблокаторов на прогноз наиболее очевидно при ИМ.

При отсутствии противопоказаний прием внутрь β-адреноблокаторов, не обладающих внутренней симпатомиметической активностью, следует начать в первые часы лечения ОКСбпST [класс I, уровень A] и продолжать их применение в дальнейшем [класс I, уровень B]. Если в указанные сроки применить β-адреноблокаторы не удается 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 β-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 β-адреноблокаторов: метопролола сукцинат с замедленным высвобождением действующего вещества, карведилол или бисопролол — и при хорошей переносимости стремиться достичь целевых доз, обеспечивающих благоприятное влияние на прогноз.

Срочное начало лечения β-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, АГ, тахикардия, злокачественные желудочковые нарушения ритма), первую дозу желательно ввести внутривенно [класс I, уровень C].

Лечение β-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 мин⁻¹, систолического АД < 120 мм рт. ст., длительного срока после возникновения ИМ), продолжительности интервала PQ > 0,24 с, АВ-блокад 2-й или 3-й степени без установленного электрокардиостимулятора, сохраняющемся бронхоспазме. Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких без сохраняющегося бронхоспазма не являются абсолютными противопоказаниями к β-адреноблокаторам. В этих случаях преимущества — за кардиоселективными β-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.

7.1.2.4. Блокаторы кальциевых каналов

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

Блокаторы кальциевых каналов при ОКСбпСТ рекомендуются у больных с сохраняющейся или возобновляющейся ишемией миокарда, когда β -адреноблокаторы недостаточно эффективны, противопоказаны или дают неприемлемые побочные эффекты [класс I, уровень C]. Длительное применение блокаторов кальциевых каналов стоит рассматривать, когда реваскуляризация миокарда невозможна или после нее сохраняется ишемия миокарда.

При наличии противопоказаний к β -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 на ЭКГ не превышает 0,24 с и нет АВ-блокады 2-й или 3-й 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 β -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, а также 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 β -адреноблокатора [класс III, уровень B]. Длительно действующие производные дигидропиридина (амлодипин, фелодипин) могут быть полезными у больных пожилого возраста с систолической АГ в периоде реконвалесценции, однако они мало изучены при ОКСбпСТ.

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

7.1.3. 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.

7.1.4. Прочее неантитромботическое лечение

7.1.4.1. 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 со 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 ч 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 рецепторов 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 рецепторов ангиотензина [класс I, уровень A]. Блокаторы рецепторов 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 у мужчин 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 β -адреноблокаторов показано использование блокатора рецепторов альдостерона (предпочтительно эплеренона) [класс I, уровень B].

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

7.1.4.2. Нестероидные противовоспалительные препараты

Нестероидные противовоспалительные средства (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 о необходимости отмены во время госпитализации.

7.1.4.3. Воздействие на уровень липидов в крови

Уровень липидов в крови натошак при ОКСбпСТ целесообразно определить как можно быстрее, предпочти-

тельно в первые 24 ч после госпитализации [класс IIa, уровень C]. У всех больных с ОКСбпСТ следует начать или продолжить лечение высокой дозой статинов (в частности, аторвастатином в суточной дозе 80 мг), если к ним нет противопоказаний [класс I, уровень A].

7.1.5. Антитромботическая терапия

7.1.5.1. Антитромбоцитарные препараты (антиагреганты)

Тромбоциты играют ключевую роль в инициации и нарастании коронарного тромбоза. Поэтому лекарства, подавляющие функцию тромбоцитов, так называемые 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 с ОКС (рис. 3). К ним относятся АСК, ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов и блокаторы ГП IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов. 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.

7.1.5.1.1. АСК

АСК необратимо ингибирует циклооксигеназу 1-го типа (ЦОГ-1), что приводит к уменьшению синтеза тромбоксана A₂ в тромбоцитах; уменьшение его образования, в свою очередь, снижает активацию тромбоцитов (рис. 3). Активация тромбоцитов тромбоксаном и АДФ через P2Y₁₂-рецепторы является важнейшим механизмом, обеспечивающим тромбоцитарный ответ на повреждение сосудистой стенки. АСК необратимо действует на тромбоциты, поэтому ее эффект сохраняется на протяжении всего периода жизни этих клеток (7 дней).

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 неопределенно долго, поддерживающая доза 75—100 мг 1 раз в сутки [класс I, уровень A]. При постоянном приеме АСК достигается устойчивая блокада ЦОГ-1, поэтому специального лабораторного контроля терапии АСК не требуется.

7.1.5.1.2. Пероральные ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов

К этому классу препаратов относятся обратимые и необратимые блокаторы рецепторов тромбоцитов к АДФ. Среди них известны три производных тие-

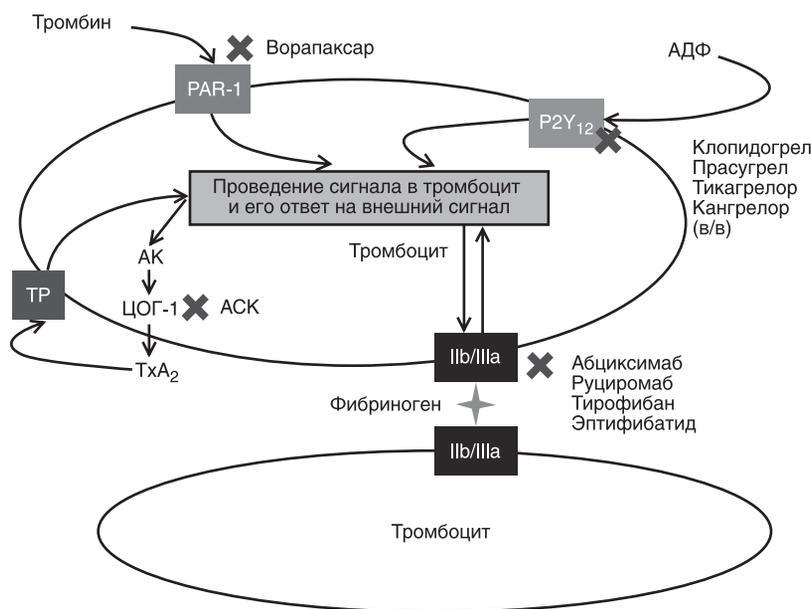


Рисунок 3. Механизмы действия антитромбоцитарных препаратов. АК — арахидоновая кислота; TP — рецептор к тромбоксану; TxA₂ — тромбоксан A₂; PAR-1 — рецептор, активируемый протеазами 1-го типа; P2Y₁₂ — рецептор к АДФ; IIb/IIIa — ГП IIb/IIIa-рецепторы.

нопиридина (не используемый в настоящее время тиклопидин, клопидогрел и прасугрел; последний отсутствует в РФ). Все они являются пролекарствами и должны пройти превращение в печени с помощью изоферментов цитохрома P450 до образования короткоживущих активных метаболитов, которые необратимо модифицируют АДФ-рецепторы 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 P2Y₁₂-рецепторов, им не требуется метаболическая активация, а их антиагрегационный эффект напрямую зависит от присутствия препарата в крови (Приложение 8а).

7.1.5.1.2.1. Клопидогрел

Клопидогрел (нагрузочная доза 300—600 мг, поддерживающая — 75 мг 1 раз в сутки) 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 ингибирует P2Y₁₂-рецепторы и тем самым ингибирует АДФ-вызванную агрегацию тромбоцитов. С 2001 г. 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 антиагрегационным 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 носительством полиморфизмов, уменьшающих или увеличивающих образование активного метаболита, что клинически проявляется тромботическими эпизодами или кровотечениями.

Прасугрел представляет собой тиенопиридин третьего поколения и так же, как клопидогрел, необратимо блокирует P2Y₁₂-рецепторы тромбоцитов и

является пролекарством, но с более быстрым превращением в печени, что обеспечивает более быстрый и сильный антиагрегационный эффект. Прасугрел изучали у больных с ОКС в сравнении с клопидогрелом в нагрузочной дозе 300 мг и поддерживающей 75 мг 1 раз в сутки. Было показано его преимущество в отношении снижения суммарной частоты смерти, ИМ и инсульта в основном за счет снижения частоты ИМ. Однако частота крупных кровотечений оказалась существенно выше при использовании прасугрела. Прасугрел в сравнении с клопидогрелом оказался эффективнее в отношении возникновения тромбозов стентов. Прасугрел рекомендован в составе ДАТТ только у больных с ОКСбпСТ, 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 прасугрел отсутствует в РФ.

7.1.5.1.2.2. Тикагрелор

Тикагрелор — пероральный обратимый ингибитор P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов с периодом полувыведения в плазме крови от 6 до 12 ч. Помимо вышеописанного механизма тикагрелор ингибирует захват аденозина клетками. Из-за обратимости действия тикагрелора на тромбоциты степень и длительность подавления P2Y₁₂-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 СУРЗА, например симвастатина, а умеренные ингибиторы СУРЗА4, например дилтиазем, могут повышать концентрацию тикагрелора в плазме и несколько задерживать прекращение его антиагрегационного эффекта в случае отмены препарата.

Тикагрелор (нагрузочная доза 180 мг, поддерживающая — 90 мг 2 раза в сутки) сравнивали с клопидогрелом (нагрузочная доза 300 мг, поддерживающая — 75 мг 1 раз в сутки) у больных с ОКСбпСТ среднего и высокого риска. Тикагрелор оказался эффективнее клопидогрела в отношении снижения относительного риска суммарной частоты ИМ, инсульта и сердечно-сосудистой смерти, а также риска тромбоза стента, ИМ, 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. Преимущество тикагрелора перед клопидогрелом у больных с ОКСбпСТ 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 наблю-

далось 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 приема она исчезает или значительно уменьшается и полностью проходит после прекращения приема 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 с 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 P2Y₁₂-рецепторов рекомендован в добавление к АСК на протяжении 12 мес у больных с 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 приеме пероральных антикоагулянтов (класс I, уровень B).

Внутривенные ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов. Кангрелор представляет собой аналог АТФ, который обратимо связывается с P2Y₁₂-рецепторами тромбоцитов. Препарат имеет высокое сродство к P2Y₁₂-рецепторам и очень короткий период полувыведения (менее 10 мин), что обеспечивает после внутривенного введения болюса очень быстрое и эффективное подавление АДФ-вызванной агрегации тромбоцитов. У больных с ОКСбпСТ функция тромбоцитов восстанавливается спу-

стя 1—2 ч после прекращения инфузии. Кангрелор пока не одобрен для использования в РФ.

7.1.5.1.3. Когда назначать ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов больному с ОКСбпСТ?

При неинвазивном лечении следует назначить ингибитор P2Y₁₂-рецепторов после того, как диагноз будет подтвержден. Единой точки зрения о целесообразности применения ингибитора P2Y₁₂-рецепторов 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.

7.1.5.1.4. Мониторирование функции тромбоцитов при лечении ингибиторами P2Y₁₂-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 приему клопидогрела, высокая остаточная реактивность вопреки регулярному приему клопидогрела, ЧКВ на стволе левой коронарной артерии (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.

7.1.5.1.5. Длительность антитромбоцитарной терапии и ее 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 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 мес 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 пре-

рывания ДАТТ является необходимость хирургического вмешательства. Минимальная длительность ДАТТ в случаях установки голометаллических стентов (ГМС) и современных типов стентов, выделяющих лекарства (СВЛ), составляет 1—3 мес. 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 ингибиторами P2Y₁₂-рецепторов следует прекратить и возобновить при первой возможности после устранения причин кровотечения. При высоком риске рецидива кровотечения минимальный срок терапии составляет 1 мес после установки ГМС и 3 мес после установки СВЛ последнего поколения (класс Пб, уровень С).

Если прерывание ДАТТ является абсолютно необходимым, то следует иметь в виду, что альтернативного более безопасного варианта профилактики тромбоза стента нет. По мере возможности прием 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.

7.1.5.1.6. Ингибиторы ГП IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов

Ингибиторы ГП IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов блокируют ключевой механизм агрегации тромбоцитов, а именно склеивание пластинок посредством связывания молекул фибриногена с активированными ГП IIb/IIIa-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 ГП IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов преимущественно были изучены до появления клопидогрела, тикагрелора и широкого использования ЧКВ. В настоящее время на фоне широкого применения ДАТТ ингибиторы ГП IIb/IIIa-рецепторов используются в основном как спасительное средство

при тромботических осложнениях ЧКВ (класс Па, уровень С). Основным осложнением, ограничивающим их применение, являются кровотечения. Факторы, способствующие передозировке препаратов, — пожилой возраст, женский пол, почечная недостаточность, малая масса тела, сахарный диабет и ХСН. Следует помнить, что применение ингибиторов ГП IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов может вызывать тромбоцитопению.

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

7.1.5.2. Антикоагулянтная терапия у больных с ОКСбпСТ

Задача антикоагулянтов в остром периоде ОКСбпСТ — подавить образование или активность ключевого фермента свертывания 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).

7.1.5.2.1. Нефракционированный гепарин

Нефракционированный гепарин 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, причем для связи с тромбином молекула гепарина должна состоять как минимум из 18 пентасахаридов. Для ингибирования фактора Ха также необходима связь НФГ с антитромбином, но связи НФГ с фактором Ха не нужно. Из этого следует, что длины молекул НМГ не хватает для связи с тромбином, поэтому НМГ обладают преимущественно анти-Ха-активностью и практически не ингибируют тромбин.

Узкое терапевтическое окно НФГ предполагает индивидуальный подбор дозы в соответствии с массой тела пациента и внутривенное введение препарата: сначала болюс 60—70 ЕД/кг (не более 5000 ЕД) с дальнейшей инфузией со скоростью 12—15 ЕД/кг/ч (не более 1000 ЕД/ч). Скорость введения НФГ следует мониторировать по величине

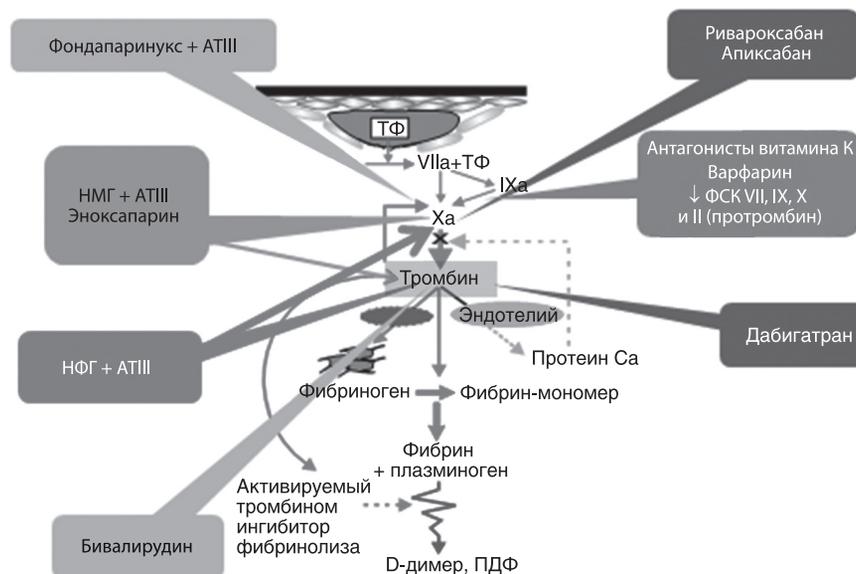


Рисунок 4. Современные антикоагулянты. АТIII – антитромбин III; НМГ – низкомолекулярный гепарин; НФГ – нефракционированный гепарин; ПДФ – продукты деградации фибриногена и фибрина; ТФ – тканевой фактор; ФСК – фактор свертывания крови.

активированного времени свертывания (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 массы тела больного и одновременного использования ингибиторов ГП IIb/IIIa-рецепторов.

Для антикоагулянтной поддержки ЧКВ НФГ назначают внутривенно в виде болюса под контролем АВС. Целевое значение АВС — 250—300 с и 200—250 с при одновременном использовании антагонистов ГП IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов. Также можно регулировать дозу НФГ в зависимости от массы тела пациента (70—100 ЕД/кг и 50—60 ЕД/кг при одновременном использовании антагонистов ГП IIb/IIIa-рецепторов). Инфузию НФГ следует прекратить после завершения ЧКВ, если нет иных показаний для ее продолжения.

7.1.5.2.2. Низкомолекулярные гепарины

Низкомолекулярные гепарины являются фрагментами НФГ, которые имеют перед ним ряд преимуществ: 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 гепарининдуцированную тромбоцитопению. У больных с ОКСбпСТ доза НМГ определяется массой тела (1 мг/кг), а препараты вводятся подкожно, каждые 12 ч. Поскольку НМГ имеют почечный путь выведения из организма, 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 с ОКС. Эноксапарин по сравнению с НФГ не снижает смертность 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 ч назад, то дополнительного введения эноксапарина во время ЧКВ не требуется, но если с момента последнего введения эноксапарина прошло более 8 ч, то дополнительно во время ЧКВ следует внутривенно ввести болюс эноксапарина (0,3 мг/кг).

Лечение эноксапарином не требует рутинного мониторинга анти-Xa-активности, за исклю-

чением пациентов с клиренсом креатинина 15—30 мл/мин/1,73 м² и больных с массой тела более 100 кг. Эноксапарин не рекомендуется больным с клиренсом креатинина < 15 мл/мин/1,73 м².

7.1.5.2.3. Фондапаринукс

Препарат является парентеральным селективным ингибитором фактора Ха и представляет собой синтетическую последовательность пентасахаридов, одинаковую для всех гепаринов. Фондапаринукс обратимо ингибирует фактор Ха путем связывания с антитромбином. У фондапаринукса 100% биодоступность после подкожного введения, а период полувыведения составляет 17 ч, что позволяет вводить препарат один раз в сутки. Препарат выводится почками и противопоказан при клиренсе креатинина < 20 мл/мин/1,73 м². 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 гепарининдуцированную тромбоцитопению. Больным с ОКСбпСТ препарат рекомендуется в дозе 2,5 мг 1 раз в сутки. Лечение фондапаринуксом, при отсутствии иных показаний, также как и другими парентеральными антикоагулянтами, должно прекращаться после ЧКВ. У больных, получающих консервативное лечение, парентеральное введение антикоагулянтов следует продолжать до выписки (но не более 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 группой эноксапарина чаще отмечались тромбозы катетеров, но данную проблему смогли устранить путем введения дополнительного болюса НФГ во время КАГ.

7.1.5.2.4. Бивалирудин

Препарат представляет собой полусинтетический полипептид, состоящий из 20 аминокислот. Бивалирудин в равной степени связывает свободный и связанный с тромбом тромбин, не инактивируется фактором 4 тромбоцитов и не нуждается в кофакторе — антитромбине. Бивалирудин обладает предсказуемой линейной фармакокинетикой и достигает пиковой концентрации после внутривенного болюса через 5 мин. Во время инфузии создается устойчивая концентрация, напрямую зависящая от дозы. Препарат быстро выводится из плазмы. Антикоагулянтный эффект зависит от дозы; показатели АЧТВ, тромбиновое время и АВС линейно нарастают с увеличением дозы, эффект проявляется через несколько минут после внутривенного болюса и у здоровых лиц прекращается примерно через 1 ч после прекраще-

ния инфузии. Бивалирудин не связывается с другими (кроме тромбина) белками плазмы; выводится преимущественно почками.

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

7.1.5.2.5. Общие подходы к использованию парентеральных антикоагулянтов

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

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

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

Внутривенная инфузия НФГ (70—100 ЕД/кг и 50—70 ЕД/кг при одновременном применении антагонистов ГП IIb/IIIa-рецепторов) может быть использована у больных, не получивших парентеральные антикоагулянты до КАГ [класс I, уровень В].

После завершения ЧКВ введение антикоагулянтов следует прекратить, если нет иных показаний [класс IIa, уровень С].

Переход с НФГ на эноксапарин и обратно не рекомендуется, так как это повышает риск кровотечений [класс III, уровень С].

У больных, получающих фондапаринукс, во время ЧКВ следует однократно ввести болюс НФГ в дозе 70—85 ЕД/кг. В случае одновременного применения антагонистов ГП IIb/IIIa-рецепторов доза болюса НФГ составляет 50—60 ЕД/кг [класс I, уровень В].

Бивалирудин (внутривенно болюс 0,75 мг/кг и инфузия 1,75 мг/кг/ч) может быть использован для антитромботической поддержки ЧКВ в качестве альтернативы комбинации НФГ и антагонистов ГП IIb/IIIa-рецепторов. Инфузию следует начинать одновременно с ЧКВ и продолжать до 4 ч после его завершения [класс IIa², уровень В].

² Класс IIa, а не I, в отличие от некоторых рекомендаций, предложен для бивалирудина с учетом появившихся сообщений, ставящих под сомнение его существенные преимущества перед НФГ при проведении ЧКВ.

7.1.5.2.6. Пероральные антикоагулянты для длительного лечения больных, перенесших ОКСбпST

7.1.5.2.6.1. Антагонисты витамина К

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

7.1.5.2.6.2. Новые пероральные антикоагулянты Ривароксабан в добавлении к АСК и клопидогрелу был изучен в двух дозах: 2,5 мг 2 раза в сутки и 5 мг 2 раза в сутки. Обе дозы ривароксабана снижали частоту сердечно-сосудистых событий, ИМ и ишемического инсульта. В подгруппе больных, получавших 2,5 мг ривароксабана 2 раза в сутки, по сравнению с больными, получавшими 5 мг, 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 2 раза в сутки.

Ривароксабан в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки может быть назначен больным с ОКСбпST, 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].

7.1.5.3. Особые случаи антитромботической терапии у больных с ОКСбпST

7.1.5.3.1. Антитромбоцитарные препараты у больных с ОКСбпST, длительно принимающих пероральные антикоагулянты

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

Коронарную ангиографию можно проводить, не отменяя АВК, поскольку переход на парентеральные антикоагулянты может привести к увеличению как тромбоэмболических осложнений, так и кровотечений.

Безопасность проведения ЧКВ на фоне приема 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 вводят 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 нужно иметь в виду, что данный подход представляет мнение экспертов и не изучен в отношении риска кровотечений. Не следует насыщать пациента, получающего пероральный антикоагулянт, ингибиторами P2Y₁₂-рецепторов до получения результатов КАГ, а антагонисты GPIIb/IIIa-рецепторов рекомендуется использовать в исключительных ситуациях, в качестве жизнеспасющего средства при тромбоцических осложнениях, развивающихся при ЧКВ.

7.1.5.3.2. Антитромботическая терапия после ЧКВ у больных, длительно принимающих антикоагулянты

Тройная антитромботическая терапия, состоящая из АСК, клопидогрела и пероральных 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 внутричерепные и желудочно-кишечные геморрагии встречаются примерно поровну. В связи с этим тройную терапию следует назначать только в случаях абсолютной необходимости (фибрилляция предсердий при наличии ≥ 2 баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc, механические протезы клапанов сердца и недавние тромбоз глубоких вен или тромбоз легочной артерии) и максимально сократить ее длительность. У пациентов с фибрилляцией предсердий для оценки риска инсульта и кровотечений рекомендуется использовать шкалы CHA₂DS₂-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 применение НПАКГ после ОКС не изучено 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 приеме 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 ОКСбпСТ, подвергнутых ЧКВ, предложенный европейскими экспертами, представлен на рисунке 5.

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

8. Инвазивное лечение

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

В более разнородной группе больных с ОКСбпСТ, представленной как больными с острой окклюзией крупной ветви коронарной артерии, иногда в сочетании с многососудистым поражением, так и пациентами с ангиографически малоизмененными или нормальными артериями сердца, вариантов применения инвазивного обследования и лечения больше. Эти варианты 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 ОКСбпСТ как стандартная. В ее основе — стремление подвергнуть

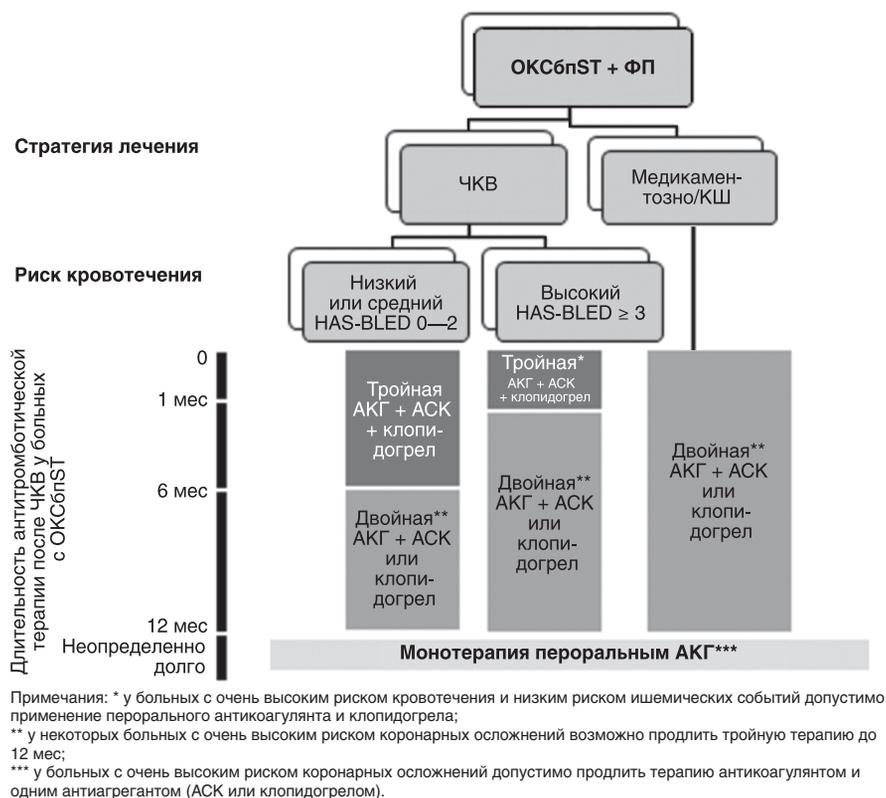


Рисунок 5. Алгоритм выбора антитромботической терапии у больных с ОКСбпСТ и фибрилляцией предсердий [6]. АКГ — антикоагулянт; АСК — ацетилсалициловая кислота; КШ — коронарное шунтирование; ФП — фибрилляция предсердий.

КАГ большую часть больных, но срочность выполнения этого обследования различна и определяется риском ишемических событий, установить который следует как можно быстрее (Приложение 9). Данной тактикой допускается, что после выполнения 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 ч 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, без сужения ствола левой коронарной артерии, при сомнениях в гемодинамической значимости выявленных стенозов, при 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 пациента на амбулаторном этапе.

Важное место в решениях по реваскуляризации у больных с ОКСбпСТ 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 лече-

ния и наличие опыта в выполнении экстренных вмешательств.

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

8.1. Инвазивная тактика с разделением по срокам выполнения КАГ

8.1.1. Неотложная инвазивная тактика (КАГ в пределах 2 ч 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 ч 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. Больные, пришедшие в сознание после устранения остановки кровообращения, должны подвергнуться немедленной КАГ. Больным в коме, сохраняющейся несмотря на восстановление кровообращения, требуется мультидисциплинарное консультирование и дообследование, 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 ОКСбпСТ 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 экстракорпораль-

ная мембранная оксигенация и имплантируемые вспомогательные устройства для ЛЖ.

8.1.2. Ранняя инвазивная тактика (КАГ в пределах от 2 до 24 ч после поступления)

Пациенты с ОКСбпСТ и критериями высокого риска (Приложение 9) — 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.

8.1.3. Инвазивная тактика (КАГ в пределах от 24 до 72 ч после поступления)

Таким образом, 72 ч — максимальная задержка с выполнением КАГ у больных, имеющих один из признаков умеренного риска (Приложение 9), 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.

8.1.4. Избирательная инвазивная тактика

Больных без повторения симптомов и без критериев очень высокого, высокого и умеренного риска (Приложение 9) можно рассматривать как больных с низким риском ишемических событий. У них для окончательного решения об инвазивной тактике (выполнение КАГ до выписки из стационара и реваскуляризация 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.

8.2. 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 с сомнительной пользой от реваскуляризации. У части больных с ОКСбпСТ коронарная ангиография и реваскуляризация не рассматриваются из-за того, что воспользоваться последствиями успешно выполненной процедуры

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 это 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 такоубо, со спазмом крупных ветвей коронарных артерий и с микрососудистым поражением. Ведение этих больных с позиции применения реваскуляризации будет консервативным.

Целесообразность ДАТТ в рамках консервативного лечения ОКСбпСТ не вызывает сомнений. При отсутствии противопоказаний препаратом выбора, дополняющим АСК, является тикагрелор. Вопрос о назначении одного или двух антитромбоцитарных средств у лиц с нестенозирующим атеросклерозом и у больных с нормальными коронарными артериями решается индивидуально.

8.3. 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 и 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 атеро-

склероза и ангиографических данных. При выборе метода следует использовать индекс SYNTAX.

8.4. 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, с 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 быть основан на оценке клинического состояния больного с учетом сопутствующих болезней, особенностей коронарной анатомии, функции ЛЖ, возможностей конкретного учреждения и предпочтений больного.

8.5. ЧКВ: практические аспекты и технические возможности

- ЧКВ в виде стентирования предпочтительнее, чем в виде баллонной ангиопластики.
- Стенты, выделяющие лекарственные средства (только второго поколения), предпочтительнее стентов 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 мес, 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 мес можно воспользоваться индексом DAPT (<http://www.daptstudy.org>).
- Предпочтительным доступом для КАГ и ЧКВ является доступ через лучевую артерию. Обязательное условие — освоенность этого доступа в учреждении, оказывающем помощь больным с ОКСбпСТ.
- Тромбоэкстракция 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 ОКСбпСТ сомнительна

и может быть оправдана только при выполнении полной реваскуляризации.

8.6. КШ: практические аспекты

- Из-за неизбежных задержек с организацией КШ, неблагоприятного воздействия сердечно-легочного шунтирования и кардиоплегии на миокард ЧКВ остается средством выбора у больных с ОКСбпСТ, нуждающихся в немедленной реваскуляризации. Выполнение КШ у таких больных можно рассматривать только при безуспешности или невыполнимости ЧКВ. Важным фактором, снижающим привлекательность КШ, является значительное увеличение опасности ишемических осложнений в период отмены антитромботической терапии, практикующей некоторыми хирургами из-за боязни периоперационных кровотечений.
- Больных с ОКСбпСТ и высоким риском ишемических событий следует прооперировать как можно скорее, не дожидаясь восстановления функции тромбоцитов после отмены блокатора P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов.
- У всех остальных больных КШ может быть более успешным, если будет выполнено через несколько дней на фоне относительной стабилизации и отмены блокатора P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов (Приложение 10). У больных без признаков продолжающейся ишемии КШ следует отложить на 5 дней после отмены тикагрелора или клопидогрела.
- Прием АСК, как правило, должен продолжаться до операции. Исключение составляют больные с особенно высоким риском тяжелой периоперационной кровопотери, например с повторным КШ или с комбинированными, сложными операциями. Сюда же следует отнести больных, отказывающихся от переливания препаратов крови. Таким пациентам нужно прервать прием АСК за 3—5 дней до операции.
- Лечение АСК должно быть возобновлено в пределах 6 ч 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 прием блокатора P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов как только это станет возможно, исходя из риска послеоперационных кровотечений.
- В целом у нестабильных больных с ОКСбпСТ 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 P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов.

8.7. Внутриаортальная баллонная контрпульсация

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

Приложения

Приложение 1. Критерии инфаркта миокарда

Критерии ОИМ

Термин «инфаркт миокарда» используется при присутствии 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 (ВГН), принятую в данной лаборатории³, и имеется как минимум одно из следующих свидетельств ишемии миокарда:
 - ◆ клиническая картина ишемии миокарда;
 - ◆ изменения ЭКГ, указывающие на появление ишемии миокарда (возникновение смещений ST—T, блокады ЛНПГ);
 - ◆ появление патологических зубцов Q на ЭКГ;
 - ◆ появление признаков потери жизнеспособного миокарда или нарушений локальной сократимости при использовании методик, позволяющих визуализировать сердце;
 - ◆ 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

³ 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.

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 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.
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 со снижением уровня маркеров некроза миокарда в крови, когда как минимум одно значение превышает ВГН.
5. По соглашению наличие ОИМ при операции КИШ констатируется при повышении сердечного тропонина > 10 раз от ВГН 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, выявленные при использовании методик, позволяющих визуализировать сердце.

Критерии ранее перенесенного ИМ

- Появление патологических зубцов Q на ЭКГ. Большой 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 ИМ

Для диагностики ИМ следует использовать сердечные тропонины Т или I (предпочтительны высоко-

чувствительные 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 недоступно.

Использование 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 ч, а при нормальных значениях у больных с сохраняющимся клиническим подозрением на ОКС — повторно через 12—24 ч.

Использование высокочувствительных методов определения сердечного тропонина. Определение должно быть выполнено при поступлении в стационар, через 3—6 ч после появления симптомов (или после первого определения, если нет точных сведений о времени появления 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 1 и 3 ч. 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 повышенным 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 уменьшением его доставки к миокарду, например при спазме или эмболии КА, 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-го типа

Наиболее частые:

- тахикардии;
- 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 (такоцубо);
- структурная болезнь сердца (например, аортальный стеноз);
- расслоение аорты;
- тромбоз 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, абляция, электростимуляция, разряды дефибрилятора, эндомикардиальная биопсия);
- гипотиреоз, гипертиреоз;
- инфильтративные заболевания (например, амилоидоз, гемохроматоз, саркоидоз);
- кардиотоксическое воздействие лекарств и токсинов;
- очень интенсивная физическая нагрузка;
- рабдомиолиз.

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

Введение добутамина. Внутривенная инфузия в периферическую вену. При отсутствии изменений на ЭКГ начальная скорость — 10 мкг/кг/мин, при

отсутствии нарушений локальной сократимости ЛЖ — увеличение с интервалами 3 мин до 20, 30 и 40 мкг/кг/мин.

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

Если дозой добутина 40 мкг/кг/мин спровоцировать ишемию миокарда не удастся, дополнительно — 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 ЛЖ); 3) непереносимые побочные эффекты.

Оценка локальной сократимости ЛЖ. Расчет индекса движения стенки ЛЖ 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 два соседних сегмента и более целесообразно внутривенное введение ультразвукового контрастирующего агента.

Оценка результата пробы:

- нормальный — отсутствие нарушений локальной сократимости в покое и во время стресс-теста;
- ишемия миокарда — нарушения сократимости более одного сегмента на пике стресс-теста или двухфазный ответ на низкие и высокие дозы добутина у больных с нарушенной локальной сократимостью миокарда до начала теста;
- патологический неишемический — нарушение сократимости как минимум одного сегмента до начала пробы, не меняющееся во время стресс-теста;
- 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 ОКСбпST в ранние сроки заболевания

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

Фактор риска		Число баллов
Возраст \geq 65 лет		1
Как минимум три фактора риска ИБС (семейный анамнез, АГ, 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
Смещение сегмента ST на ЭКГ \geq 0,05 мВ		1
Как минимум два ангинозных приступа в ближайшие сутки		1
Прием АСК в ближайшую неделю		1
Повышенный уровень в крови МВ КФК или сердечного тропонина ^a		1
Сумма баллов	Ожидаемая сумма случаев смерти, ИМ или неотложной реваскуляризации миокарда из-за возобновившейся ишемии в ближайшие 14 сут, %	
0–1	4,7	
2	8,3	
3	13,2	
4	19,9	
5	26,2	
6–7	40,9	

^a При создании данной шкалы использовался сердечный тропонин «обычной» чувствительности.

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

Фактор риска	Число баллов
Возраст, годы	
≤ 30	0
30–39	8
40–49	25
50–59	41
60–69	58
70–79	75
80–89	91
≥ 90	100
ЧСС, уд/мин	
≤ 50	0
50–69	3
70–89	9
90–109	15
110–149	24
150–199	38
≥ 200	46
Систолическое АД, мм рт. ст.	
≤ 80	58
80–99	53
100–119	43
120–139	34
140–159	24
160–199	10
≥ 200	0
Класс по Киллипу	
I	0
II	20
III	39
IV	59
Уровень креатинина в крови, мг/дл	
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

Фактор риска	Число баллов
Другие факторы	
Остановка сердца при поступлении	39
Смещения сегмента ST, инверсия зубца T	28
Повышенный уровень маркеров некроза миокарда в крови ^a	14
Риск смерти в стационаре	Сумма баллов
Низкий (< 1%)	≤ 125
Умеренный (1–3%)	126–154
Высокий (> 3%)	≥ 155

^a При создании данной шкалы использовали сердечный тропонин «обычной» чувствительности.

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

Фактор риска	Число баллов
ЧСС, уд/мин	
≤ 70	0
71–80	1
81–90	3
91–100	6
101–110	8
111–120	10
> 120	11
Систолическое АД, мм рт. ст.	
≤ 90	10
91–100	8
101–120	5
121–180	1
181–200	3
≥ 201	5
Гематокрит, %	
≤ 31,0	9
31,0–33,9	7
34,0–36,9	3
37,0–39,9	2
≥ 40,0	0

Фактор риска	Число баллов
Клиренс креатинина, мл/мин	
≤ 15	39
> 15–30	35
> 30–60	28
> 60–90	17
> 90–120	7
> 120	0
Другие факторы	
Женский пол	8
Сердечная недостаточность	7
Другое сосудистое заболевание	6
Сахарный диабет	6
Риск крупного кровотечения в стационаре	Сумма баллов
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
Антиагреганты	
АСК	Внутрь; у ранее регулярно не принимавших первая доза 150–325 мг (разжевать и проглотить), со 2-х суток 75–100 мг 1 раз в сутки
Данные о дозах ингибиторов P2Y ₁₂ -рецепторов тромбоцитов представлены в Приложении 8а	
Данные о дозах ингибиторов GP IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов представлены в Приложении 8в	
Антикоагулянты для парентерального введения	
Бивалирудин	<p>При начале введения за некоторое время до ЧКВ: 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>При начале введения непосредственно перед ЧКВ: 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 НФГ, ее следует прекратить и начать вводить бивалирудин через 30 мин.</p> <p>Особенности при почечной недостаточности: у больных со скоростью клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м² уменьшить скорость инфузии до 1 мг/кг/ч, у больных со скоростью клубочковой фильтрации < 15 мл/мин/1,73 м² или на диализе – до 0,25 мг/кг/ч</p>

Препарат	Рекомендуемая доза
Нефракционированный гепарин	<p>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 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 с или 200–250 с при планируемом применении блокатора ГП IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов</p>
	<p><i>При ЧКВ у больных, до этого не получавших антикоагулянты:</i> внутривенно болюсом 70–100 ЕД/кг, при необходимости повторно с целью поддерживать активированное время свертывания крови 250–350 с; в сочетании с блокаторами ГП IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов первый болюс – 50–70 ЕД/кг, при необходимости повторно с целью поддерживать активированное время свертывания крови 200–250 с</p>
Фондапаринукс	<p>Подкожно 2,5 мг 1 раз в сутки; перед ЧКВ на фоне применения фондапаринукса ввести НФГ внутривенно болюсом 85 ЕД/кг, при необходимости повторно с целью поддерживать активированное время свертывания крови 250–350 с; в сочетании с блокаторами ГП IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов первый болюс – 60 ЕД/кг, при необходимости повторно с целью поддерживать активированное время свертывания крови 200–250 с.</p> <p><i>Особенности при почечной недостаточности:</i> при скорости клубочковой фильтрации < 20 мл/мин/1,73 м² противопоказан</p>
Эноксапарин	<p>Подкожно 1 мг/кг 2 раза в сутки.</p> <p><i>Особенности при почечной недостаточности:</i> у больных со скоростью клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м² подкожно 1 мг/кг 1 раз в сутки, при скорости клубочковой фильтрации < 15 мл/мин/1,73 м² не рекомендуется.</p> <p><i>При ЧКВ на фоне подкожного введения эноксапарина:</i> если до ЧКВ было сделано как минимум две подкожных инъекции эноксапарина, в первые 8 ч после очередной инъекции дополнительного антикоагулянта не требуется; если до ЧКВ была сделана только одна подкожная инъекция эноксапарина или ЧКВ выполняется через 8–12 ч после подкожной инъекции – ввести внутривенно болюсом 0,3 мг/кг эноксапарина; если ЧКВ выполняется через > 12 ч после подкожной инъекции – возможно применение любого антикоагулянта.</p> <p><i>При ЧКВ у больных, до этого не получавших антикоагулянты:</i> внутривенно болюсом 0,5–0,75 мг/кг</p>
Пероральные антикоагулянты	
Антагонисты витамина К	<p>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 сут 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)</p>
Ривароксабан	<p>Внутрь; 2,5 мг 2 раза в сутки</p>
Бета-адреноблокаторы^{а, б}	
Карведилол ^в	<p>Внутрь; начальная доза 3,125–6,25 мг 2 раза в сутки, при хорошей переносимости дозу увеличивают с интервалом 3–10 сут до 25 мг 2 раза в сутки</p>
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 в сутки при применении метопролола сукцината или 1 раз в сутки для пролонгированных лекарственных форм.</p> <p>2. Внутрь; обычная поддерживающая доза до 200 мг/сут за 2–3 приема (или однократно при использовании пролонгированных лекарственных форм)</p>

Препарат	Рекомендуемая доза
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 β-адреноблокаторов внутрь через 1 ч после их первого назначения необходимо снизить дозу эсмолола на 50%; обычно эсмолол отменяют после перорального приема второй дозы β-адреноблокатора, если за это время поддерживались надлежащие ЧСС и АД
Ингибиторы АПФ: лечение с 1-х суток заболевания^г	
Каптоприл	Внутрь; первая доза 6,25 мг, через 2 ч 12,5 мг, через 10–12 ч 25 мг; целевая доза 50 мг 2–3 раза в сутки
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 в сутки; возможен более медленный режим титрования дозы – 7,5 мг 2 раза в сутки в 1–2-е сутки, 15 мг 2 раза в сутки на 3–4-е сутки, затем 30 мг 2 раза в сутки
Ингибиторы АПФ: лечение с более отдаленных сроков заболевания^г	
Каптоприл ^а	Внутрь; целевая доза 50 мг 3 раза в сутки
Периндоприл ^е	Внутрь 8 мг 1 раз в сутки
Рамиприл ^{а, е}	Внутрь; начальная доза 1,25–2,5 мг; целевая доза 5 мг 2 раза в сутки
Трандолаприл ^а	Внутрь; начальная доза 0,5–1 мг; целевая доза 4 мг 1 раз в сутки
Эналаприл ^а	Внутрь; начальная доза 2,5 мг; целевая доза 10 мг 2 раза в сутки
Блокаторы рецепторов ангиотензина^г	
Валсартан	Внутрь; первая доза 20 мг с постепенным увеличением до 160 мг 2 раза в сутки
Антагонисты альдостерона^г	
Эплеренон ^к	Внутрь; первая доза 25 мг 1 раз в сутки, при хорошей переносимости у больных, не принимающих амиодарон, дилтиазем или верапамил, в ближайшие 4 недели увеличение дозы до 50 мг 1 раз в сутки
Нитраты	
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 АГ (но не ниже 95 мм рт. ст.)

^а Могут использоваться и другие препараты в надлежащих дозах, не обладающие внутренней симпатомиметической активностью.

^б В каждом конкретном случае дозы β-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.

^в У больных с ИМ и существенно нарушенной сократительной функцией ЛЖ (ФВ ≤ 40%) показано положительное влияние на выживаемость.

^г 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.

^а Доказательства положительного влияния на прогноз получены у больных с СН (в том числе преходящей в ранние сроки ИМ) и/или ФВ ЛЖ < 40%.

^е 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 P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов

Показатель	Клопидогрел	Прасургрел	Тикагрелор	Кангрелор
Химический класс	Тиенопирин	Тиенопирин	Циклопентилтриазолопиримидин	Стабильный аналог АТФ
Способ приема	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 ^а	2–6 ч ^б	30 мин ^б	30 мин ^б	2 мин
Длительность эффекта	3–10 дней	7–10 дней	3–5 дней	1–2 ч
Отмена перед хирургическим вмешательством	За 5 дней	За 7 дней	За 5 дней	За 1 ч
Период полувыведения активного ингибитора	30–60 мин	2–15 ч	6–12 ч	5–10 мин
Ингибирование захвата аденозина клетками	Нет	Нет	Нет	Да
Рекомендуемая доза	Внутрь; первая доза 300 мг, со 2-х суток по 75 мг 1 раз в сутки. <i>При планировании ЧКВ: внутрь; нагрузочная доза 600 мг (одномоментно или в совокупности), затем 75 мг 1 раз в сутки</i>	Внутрь; первая доза 60 мг, со 2-х суток по 10 мг 1 раз в сутки. Не рекомендуется при скорости клубочковой фильтрации < 15 мл/мин/1,73 м ^{2в}	Внутрь; первая доза 180 мг, через 12 ч по 90 мг 2 раза в сутки. Не рекомендуется при скорости клубочковой фильтрации < 15 мл/мин/1,73 м ²	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 ₁₂ -рецепторов и антагонистов ГП IIb/IIIa-рецепторов ^{в,г}

^а Достижение 50% подавления АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов после применения нагрузочной дозы.

^б Начало эффекта может быть замедлено в случае нарушения всасывания в желудочно-кишечном тракте.

^в Отсутствует в РФ.

^г Одобрен Американской администрацией по пищевым продуктам и лекарственным средствам (FDA), не одобрен Европейским медицинским агентством (EMA).

Приложение 8б. Рекомендации по длительности ДАТТ

- У больных с ОКСбпСТ длительность ДАТТ составляет 1 год, но при высоком риске кровотечений длительность ДАТТ может быть сокращена до 3—6 мес [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, прием НПВС, антикоагулянтов, кортикостероидов, а также имеющие как минимум два из нижеперечисленных факторов риска: возраст ≥ 65 лет, диспепсия, гастроэзофагеальный рефлюкс, *Helicobacter pylori*, хроническое употребление алкоголя) рекомендуется назначение ингибиторов протонного насоса [класс I, уровень B].

Приложение 8в. Ингибиторы ГП IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов

Показатель	Абциксимаб	Руциромаб	Эптифибатид	Тирофибан
Тип препарата	Фрагмент моноклонального антитела	Мышиное антитело	Циклический пептид	Пептидомиметическая молекула
Молекулярная масса (Да)	~50 000	~100 000	~800	~500
Длительность связывания с тромбоцитами	Часы	Часы	Секунды	Секунды
Период полужизни в плазме крови ($T_{1/2}$)	Минуты	< 3 ч	2,5 ч	2 ч
Время восстановления функции тромбоцитов на 50% после прекращения внутривенного введения	12 ч	> 24 ч	2—4 ч	~4 ч
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 ч	Внутривенно; 0,25 мг/кг в течение 3—5 мин за 10—30 мин до ЧКВ	<p>При начале введения за некоторое время до ЧКВ: внутривенно; болюсом 180 мг/кг, затем инфузия 2 мкг/кг/мин в течение 72—96 ч (после ЧКВ продолжать в течение 18—24 ч).</p> <p>При начале введения непосредственно перед ЧКВ: внутривенно; болюсом 180 мкг/кг с последующей инфузией 2 мкг/кг/мин, через 10 мин 2-й болюс 180 мкг/кг; начать до процедуры, продолжать во время нее и в последующие 18—24 ч.</p> <p>У больных с СКФ < 50 мл/мин/1,73 м² уменьшить скорость инфузии до 1 мкг/кг/мин; не рекомендуется при скорости клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м²</p>	<p>Внутривенно; болюсом 25 мкг/кг, затем инфузия со скоростью 0,15 мкг/кг/мин; начать до ЧКВ, продолжать во время и в течение 18 ч после процедуры.</p> <p>При СКФ 15—29 мл/мин/1,73 м² болюс тот же, скорость введения уменьшить до 0,05 мкг/кг/мин.</p> <p>Не рекомендуется при скорости клубочковой фильтрации < 15 мл/мин/1,73 м²</p>

Приложение 8г. Лечение ОКСбпСТ на догоспитальном этапе

Особенности догоспитального этапа при ОКСбпСТ

При первом контакте с больным, у которого наблюдается клиническая картина, похожая на ОКСбпСТ, многие обстоятельства, определяющие окончательный диагноз и выбор надлежащего лечения, бывают еще не известны:

- в ряде случаев нельзя быть уверенным в отсутствии других серьезных заболеваний со сходной клинической симптоматикой и для дифференциальной диагностики нужны время и/или методы, недоступные на догоспитальном этапе;
- у части больных с несомненным ОКСбпСТ не ясен риск неблагоприятного течения заболевания и для сбора необходимой информации может потребоваться как минимум несколько часов;
- не всегда ясен подход к ведению конкретного больного в стационаре (в частности, не всегда можно сразу судить о целесообразности и сроках проведения КАГ, после которой определится необходимость реваскуляризации миокарда и будет выбран способ инвазивного вмешательства).

Основные подходы к ведению больных с ОКСбпСТ на догоспитальном этапе

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

Подозрение на ОКСбпСТ 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 ОКСбпСТ

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 трехкрат-

ного приема нитроглицерина под язык следует начать внутривенную инфузию нитратов (нитроглицерина), если нет артериальной гипотонии.

Антитромботическое лечение на догоспитальном этапе при ОКСбпСТ

В большинстве случаев антитромботическое лечение больных с ОКСбпСТ 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 CHA₂DS₂-VASc ≥ 2, механические протезы клапанов сердца, тромбоз ЛЖ, недавно перенесенные тромбоз глубоких вен и/или ТЭЛА) [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. У больных с низким риском кровотечений (HAS-BLED ≥ 2) длительность тройной терапии (пероральный антикоагулянт, клопидогрел 75 мг и АСК 75—100 мг) может составлять до 6 мес, вне зависимости от типа установленного стента. В последующие 6 мес антитромботическая терапия может быть ограничена комбинацией перорального антикоагулянта и одного антиагреганта (клопидогрела или АСК). У больных с высоким риском кровотечений (HAS-BLED ≥ 3) длительность тройной терапии (пероральный антикоагулянт, клопидогрел 75 мг и АСК 75—100 мг) может быть ограничена 1 мес. В последующие 11 мес терапия

- может быть ограничена комбинацией перорального антикоагулянта и одного антиагреганта (клопидогрела или АСК) [класс IIa, уровень C].
- При проведении ЧКВ у больных, получающих НПАКГ или АВК при значениях МНО < 2,5, рекомендуется дополнительное введение парентерального антикоагулянта вне зависимости от времени приема последней дозы перорального антикоагулянта [класс I, уровень C]. В качестве антикоагулянта рекомендуется использовать НФГ. Лечение АВК или НПАКГ должно возобновляться после завершения ЧКВ [класс IIa, уровень C].
 - У больных, получающих пероральные антикоагулянты, при КАГ и ЧКВ предпочтительнее использовать лучевой доступ [класс I, уровень A].
 - У больных, получающих пероральные антикоагулянты, следует использовать СВЛ нового поколения [класс IIa, уровень B].
 - Больным с ОКСбпСТ, постоянно принимающим пероральные антикоагулянты, при консервативной тактике 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 ОКСбпСТ

Рекомендация	Класс рекомендаций	Уровень доказанности
<p>Немедленная инвазивная стратегия (КАГ < 2 ч) рекомендуется у больных как минимум с одним из следующих критериев <i>очень высокого риска</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • гемодинамическая нестабильность или кардиогенный шок; • повторяющаяся или продолжающаяся боль в грудной клетке, рефрактерная к медикаментозному лечению; • угрожающие жизни желудочковые аритмии или остановка кровообращения; • острая сердечная недостаточность с сохраняющимися стенокардией или смещениями сегмента ST на ЭКГ; • повторные динамические изменения сегмента ST или зубца T, особенно преходящие подъемы сегмента ST 	I	C
<p>Ранняя инвазивная стратегия (КАГ в пределах от 2 до 24 ч) рекомендуется у больных как минимум с одним из следующих критериев <i>высокого риска</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • подъем или снижение уровня сердечного тропонина, соответствующие ИМ; • динамические изменения сегмента ST или зубца T (с симптомами или без них); • риск по шкале GRACE выше 140 баллов 	I	A
<p>Немедленная инвазивная стратегия (КАГ < 2 ч) рекомендуется у больных как минимум с одним из следующих критериев <i>очень высокого риска</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • гемодинамическая нестабильность или кардиогенный шок; • повторяющаяся или продолжающаяся боль в грудной клетке, рефрактерная к медикаментозному лечению; • угрожающие жизни желудочковые аритмии или остановка кровообращения; • острая сердечная недостаточность с сохраняющимися стенокардией или смещениями сегмента ST на ЭКГ; • повторные динамические изменения сегмента ST или зубца T, особенно преходящие подъемы сегмента ST 	I	C
<p>Ранняя инвазивная стратегия (КАГ в пределах от 2 до 24 ч) рекомендуется у больных как минимум с одним из следующих критериев <i>высокого риска</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • подъем или снижение уровня сердечного тропонина, соответствующие ИМ; • динамические изменения сегмента ST или зубца T (с симптомами или без них); • риск по шкале GRACE выше 140 баллов 	I	A
<p>Инвазивная стратегия (КАГ в пределах от 24 до 72 ч) рекомендуется у больных как минимум с одним из следующих критериев <i>умеренного риска</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • сахарный диабет; • почечная недостаточность (СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м²); • ФВ ЛЖ менее 40% или застойная сердечная недостаточность; 	I	A

Рекомендация	Класс рекомендаций	Уровень доказанности
<ul style="list-style-type: none"> ранняя постинфарктная стенокардия; недавнее ЧКВ; КШ в прошлом; риск по шкале GRACE от 109 до 140 баллов; повторение симптомов или ишемии при неинвазивном обследовании 		
У больных без перечисленных критериев риска и без повторения симптомов до решения о выполнении КАГ рекомендуется неинвазивное обследование для выявления ишемии (предпочтительно с визуализацией)	I	A
В учреждениях с достаточным опытом применения лучевого доступа он рекомендуется для выполнения КАГ и ЧКВ	I	A
У больных, подвергаемых ЧКВ, рекомендуется использовать выделяющие лекарства стенты нового поколения	I	A
У больных с многососудистым поражением для выбора стратегии реваскуляризации (например, ЧКВ только виновного стеноза сразу после диагностической КАГ, многососудистое ЧКВ, КШ) рекомендуется исходить из клинического состояния больного, сопутствующих болезней и тяжести поражения коронарных артерий (включая распределение, ангиографические характеристики и индекс SYNTAX) в соответствии с локальным протоколом для Кардиокоманды (Heart Team)	I	C
У больных с планируемой из-за высокого риска кровотечений непродолжительной ДАТТ (30 дней) выделяющие лекарства стенты нового поколения следует использовать вместо голометаллических	IIb	B

Приложение 10. Рекомендации по периоперационному использованию антитромбоцитарной терапии у больных с ОКС/бпСТ, которым требуется операция КШ

Рекомендация	Класс рекомендаций	Уровень доказанности
Независимо от стратегии реваскуляризации в дополнение к АСК рекомендуется блокатор P2Y ₁₂ -рецепторов тромбоцитов, и его прием должен продолжаться более 12 мес, если только нет противопоказаний, таких как повышенный риск кровотечений	I	A
Рекомендуется рассчитать индивидуальные риски ишемических событий и кровотечения и определить время выполнения КШ и соответствующие операции изменения в ДАТТ	I	C
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	I	C
Рекомендовано продолжать прием АСК до операции КШ	I	B
Рекомендовано при отсутствии продолжающегося кровотечения возобновить прием АСК через 6–24 ч после операции КШ	I	A
У стабилизированных больных, получающих ДАТТ, следует рассмотреть возможность отмены тикагрелора и клопидогрела за 5 дней, а прасугрела – за 7 дней до операции КШ	IIa	B
После операции КШ возобновление приема блокатора P2Y ₁₂ -рецепторов тромбоцитов должно быть рассмотрено, как только это будет считаться безопасным	IIa	C
Оценка функции тромбоцитов может быть рассмотрена в случае укорочения временного интервала между отменой блокатора P2Y ₁₂ -рецепторов тромбоцитов и операцией КШ	IIb	B

Рабочая группа по написанию рекомендаций

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

Окончание в следующем номере