

Н.Т. Вату́тин^{1,2}, А.С. Смирнова^{*1}, Д.В. Борть²,
Л.А. Прокопенко¹, Е.С. Узун¹

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, кафедра госпитальной терапии, г. Донецк, Украина

²Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, г. Донецк, Украина

ОБЗОР РЕКОМЕНДАЦИЙ ESC 2015 ГОДА ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЁМА СЕГМЕНТА ST. Часть I

N.T. Vatuṭin^{1,2}, A.S. Smyrnova^{*1}, D.V. Bort², L.A. Prokopenko¹, E.S. Uzun¹

¹M. Gorky Donetsk National Medical University, department of hospital therapy, Donetsk, Ukraine

²V.K. Gusak Institute of Urgent and Recovery Surgery, Donetsk, Ukraine

REVIEW OF RECOMMENDATIONS FOR THE MANAGE- MENT OF THE ACUTE CORONARY SYNDROMES IN PATIENTS PRESENTING WITHOUT PERSISTENT ST-SEGMENT ELEVATION (ESC 2015). Part I

Резюме

В конце августа 2015 г. в журнале «European Heart Journal» были опубликованы новые рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC) по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без подъёма сегмента ST. Целью комитета по написанию рекомендаций являлось обеспечение клиницистов кратким, четко изложенным современным руководством, которое может быть успешно применимо в практике. В данном сообщении мы приводим основные положения документа.

Ключевые слова: острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST, рекомендации.

Abstract

In the August issue of European Heart Journal the guidelines, devoted to a problem of the acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation, which are developed by leading experts of the European Society of Cardiology, were published. The aim of these recommendations is to provide clinicians with brief statement of the modern management that could be successfully applied in practice. In this overview we present basic statements of this document.

Keywords: acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation; guidelines.

DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-2-3-15

ESC — Европейское общество кардиологов, АКШ — аортокоронарное шунтирование, АРА — антагонисты рецепторов ангиотензина II, АТФ — аденозинтрифосфат, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, ВАБК — внутриаортальная баллонная контрпульсация, ГКС — глюкокортикостероиды, ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИГП IIb/IIIa — ингибитор гликопротеина IIb/IIIa, ИМ — инфаркт миокарда, ИМбпST — инфаркт миокарда без подъёма сегмента ST, КВГ — коронаровентрикулография, КМ — кардиомициты, КР — классы рекомендаций, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МВ-КФК — МВ фракция креатинфосфокиназы, МДКТ — мультидетекторная компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, НМГ — низкомолекулярный гепарин, НОАК — новые оральные антикоагулянты, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, НФГ — нефракционированный гепарин, ОАК — пероральный антикоагулянт, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СН — сердечная недостаточность, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, УД — уровни доказательности, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХПН — хроническая почечная недостаточность, ЦОГ — циклооксигеназа, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография.

*Контакты. E-mail: a.smyrnova@mail.ru. Телефон: (8062) 385-05-17

В конце августа 2015 г. в журнале «European Heart Journal» были опубликованы новые рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC) по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСбпST). Целью комитета по написанию рекомендаций являлось обеспечение клиницистов кратким, четко изложенным современным руководством, которое может быть успешно применимо в практике.

Как обычно, при создании подобных рекомендаций авторы руководствовались доказательной методологией с использованием классов рекомендаций (КР) и уровней доказательности (УД). В данном сообщении мы приводим основные положения этого документа.

1. Введение

1.1 Определение, патофизиология, эпидемиология

Острый коронарный синдром (ОКС) является предварительным диагнозом, который отражает острую ишемию миокарда. Ведущим симптомом ОКС выступает боль в груди, развивающаяся, как правило, вследствие резкого снижения коронарного кровотока. Основываясь на данных электрокардиограммы (ЭКГ), ОКС необходимо дифференцировать на две группы:

1. ОКС с подъёмом сегмента ST, который характеризуется острой болью в груди (>20 мин) и стойким подъёмом сегмента ST, что отражает острую окклюзию коронарной артерии. У большинства таких пациентов, в конечном счете, развивается крупноочаговый инфаркт миокарда (ИМ), основой лечения которого является немедленная реперфузия, первичная ангиопластика или фибринолитическая терапия.
2. ОКСбпST характеризуется острой болью в груди без постоянного подъёма сегмента ST. Изменения на ЭКГ при этом могут включать временный подъём сегмента ST, постоянную или временную его депрессию, отрицательный, плоский или псевдо-нормальный зубец Т.

Клинический спектр ОКСбпST может варьировать от пациентов без каких-либо симптомов до лиц с постоянной ишемией, электрической или гемодинамической нестабильностью и остановкой сердца. Как известно, патологическим признаком повреждения миокарда является некроз кардиомиоцитов (КМ) или, в редких случаях, ишемия миокарда может протекать без гибели клеток (нестабильная стенокардия). Следует отметить, что у небольшого числа пациентов ишемия миокарда может проявляться лишь одним из признаков — рецидивирующая или постоянная боль в груди, депрессия ST на ЭКГ, зарегистрированной в 12 отведениях, сердечная недостаточность, гемодинамическая или электрическая нестабильность. В связи с высоким риском разви-

тия злокачественных желудочковых аритмий и ИМ, у пациентов с ОКС необходимо проведение коронароангиографии в ургентном порядке и, при необходимости, реваскуляризации.

1.1.1 Универсальное определение инфаркта миокарда

Под острым ИМ подразумевается некроз кардиомиоцитов, клиника которого совпадает с острой ишемией миокарда. Для подтверждения диагноза ИМ необходимо иметь повышение в крови больного уровня сердечных биомаркеров (главным образом, высокочувствительного сердечного тропонина, по крайней мере, выше одного значения уровня, характерного для 99-ой процента или здоровой популяции) и наличие хотя бы одного из следующих признаков:

1. Клиника ишемии.
2. Появление на ЭКГ, зарегистрированной в 12 отведениях, новых изменений сегмента ST-T или блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ).
3. Появление патологического зубца Q на ЭКГ.
4. Визуальные доказательства потери части жизнеспособного миокарда или аномального сокращения его стенки.
5. Зарегистрированный при ангиографии или аутопсии интракоронарный тромб.

1.1.1.1 ИМ тип 1

Тип 1 ИМ характеризуется разрывом, изъязвлением, трещиной, эрозией или вскрытием атеросклеротической бляшки с последующим образованием тромба в просвете одной или нескольких коронарных артерий, что приводит к снижению кровотока миокарда и, как следствие, некрозу сердечной мышцы. Пациент может иметь в анамнезе ишемическую болезнь сердца (ИБС), но в отдельных случаях (в 5-20%) регистрируется необструктивный коронарный атеросклероз (особенно у женщин).

1.1.1.2 ИМ тип 2

При ИМ 2 типа происходит некроз миокарда, к которому приводит дисбаланс между подачей кислорода к миокарду и его потреблением из-за наличия нестабильной атеросклеротической бляшки. Механизмы некроза могут быть разные и включают в себя спазм коронарных артерий, ишемическую дисфункцию эндотелия, тахикардию, брадикардию, анемию, дыхательную недостаточность, гипотонию и тяжелую гипертонию. Кроме того, у тяжелых больных и у пациентов, имеющих крупные несердечные операции, некроз миокарда может быть связан с отрицательными последствиями фармакологических препаратов или токсинов.

Универсальное определение ИМ также включает в себя ИМ тип 3 (ИМ, вызвавший внезапную смерть) и ИМ тип 4 и 5 (возникшие, соответственно, при ангиопластике или аортокоронарном шунтировании).

1.1.2 Нестабильная стенокардия в эру высокочувствительного тропонинового теста

Нестабильная стенокардия характеризуется ишемией миокарда в покое или при незначительной физической нагрузке. По сравнению с пациентами, имеющими ИМбпST, у лиц с нестабильной стенокардией отсутствует явный некроз миокарда, они имеют значительно более низкий риск развития внезапной смерти.

2. Диагноз

2.1 Клиническая картина

ОКСбпST может быть представлен в виде:

- Длительной (>20 мин) боли в груди в покое
- Впервые выявленной (De Novo) стенокардии (II или III класс согласно классификации Canadian Cardiovascular Society)
- дестабилизации ранее стабильной стенокардии (как минимум III класс согласно классификации Canadian Cardiovascular Society)
- Постинфарктной стенокардии

Типичная боль за грудиной зачастую характеризуется ощущением сдавливания или тяжести с иррадиацией в левую руку, шею или челюсть. У пациентов могут присутствовать и дополнительные симптомы заболевания: потливость, тошнота, боль в животе, одышка и обмороки. Нетипичные клинические проявления, в свою очередь, включают боль в эпигастрии, диспепсию или одышку. Следует отметить, что атипичные жалобы чаще наблюдаются у лиц пожилого возраста, женщин, больных с сахарным диабетом, хроническим заболеванием почек или деменцией.

Как известно, пожилой возраст, мужской пол, наличие ИБС в семейном анамнезе, сахарный диабет, дислипидемия, артериальная гипертензия, почечная недостаточность, а также заболевания периферических или сонных артерий увеличивают вероятность развития ОКСбпST. Условия, усугубляющие или ускоряющие его возникновение, включают анемию, инфекции, воспаления, лихорадку, метаболические и эндокринные (в частности заболевания щитовидной железы) нарушения.

2.2 Физикальный осмотр

Физикальный осмотр у больных с подозрением на ОКСбпST, к сожалению, зачастую низко информативен. При аускультации сердца можно выслушать систолический шум ишемической митральной регургитации. В редких случаях систолический шум указывает на органическое поражение сердца (разрыв папиллярных мышц, дефект межжелудочковой перегородки). В процессе физикального обследования можно выявить некоронарную причину боли

в груди (тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), миоперикардит, аортальный стеноз) или экстракардиальную патологию (пневмоторакс, пневмонию, заболевания опорно-двигательного аппарата).

2.3 Инструментальная диагностика

2.3.1 Электрокардиограмма

Пациентам с дискомфортом в грудной клетке или другими симптомами, характерными для ОКС, должна быть записана ЭКГ в 12 отведениях в течение 10 мин после поступления в отделение неотложной помощи. При этом у одной трети пациентов с ОКСбпST может регистрироваться нормальная ЭКГ, у остальных — изменения в виде депрессии сегмента ST, преобладающего подъема сегмента ST или изменения зубца Т.

В случае низкой информативности ЭКГ, записанной в стандартных отведениях у пациентов с клиническими проявлениями ОКС, целесообразна регистрация дополнительных её отведений (V7 — V9, V3R, V4R).

2.3.2 Биомаркеры

Определение уровня биомаркеров является дополнительным методом диагностики, оценки степени риска и лечения больных с подозрением на ОКСбпST. Соответственно, всем пациентам с его клиническими проявлениями рекомендуется определять уровень сердечного тропонина. При этом динамический подъем сердечного тропонина выше одного значения уровня, характерного для 99-ой процента или здоровой популяции, указывает на диагноз ИМ. У пациентов с ИМ уровень сердечного тропонина возрастает практически сразу после появления симптомов (как правило, в течение 1 ч при использовании высокочувствительного анализа) и остается повышенным в течение нескольких дней.

Следует помнить, что к повышению уровня тропонина могут привести и другие угрожающие жизни состояния, которые должны рассматриваться в процессе дифференциального диагноза (табл. 1).

Среди других биомаркеров диагностики ОКСбпST клиническое значение имеют только МВ фракция креатинфосфокиназы (МВ-КФК) и копептин. Поскольку у пациентов с ОКС наблюдается более быстрое снижение уровня МВ-КФК по сравнению с показателями тропонина, этот биомаркер играет важную роль в диагностике давности ИМ и обнаружении повторного ИМ.

При оценке показателей копептина (С-терминальная часть прогормона вазопрессина) можно количественно определить уровень эндогенного стресса при некоторых патологических состояниях, включая ИМ. Поскольку в начальном периоде ИМ уровень копептина увеличивается, это имеет дополнительную диагностическую ценность по сравнению с менее чув-

Таблица 1. Состояния, кроме острого ИМ типа 1, ассоциированные с повышением показателей сердечного тропонина

| |
|---|
| Тахикардия |
| Сердечная недостаточность |
| Гипертонический криз |
| Критические состояния (например, шок/сепсис/ожоги) |
| Миокардит |
| Кардиомиопатия Тако-Цубо |
| Органические поражения сердца (например, аортальный стеноз) |
| Расслоение аорты |
| Легочная эмболия, легочная гипертензия |
| Почечная дисфункция и связанные с ней болезни сердца |
| Острые неврологические события (например, инсульт или субарахноидальное кровоизлияние) |
| Ушиб сердца или операции на сердце (АКШ, аблации, кардиостимуляция, кардиоверсия, или эндомиокардиальная биопсия) |
| Гипо- и гипертиреоз |
| Отравления медицинскими препаратами или ядами |
| Экстремальные нагрузки |
| Коронароспазм |
| Системные заболевания (амилоидоз, гемохроматоз, склеродермия) |
| Рабдомиолиз |

ствительными анализами. Таким образом, при отсутствии чувствительных и высокочувствительных тропониновых тестов, рекомендуется измерение уровня копептина в качестве дополнительного биомаркера для проведения мероприятий «rule-out» при ИМ.

2.3.3 Неинвазивная визуализация

2.3.3.1 Функциональная оценка

Отделение неотложной помощи рекомендуется обеспечить ультразвуковым аппаратом с целью проведения трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ), результаты которой должен интерпретировать квалифицированный специалист. Этот метод визуализации позволяет выявить изменения, указывающие на ишемию миокарда или его некроз (сегментарную гипокинезию или акинегию). При отсутствии значимых отклонений движения стенки миокарда, нарушение его перфузии можно диагностировать контрастной ЭхоКГ, а уменьшение региональной функции — используя данные о скорости деформации изображений. Кроме того, ЭхоКГ может помочь в диагностике альтернативных патологий, связанных с болью в груди, таких как: острое расслоение аорты, перикардит, аортальный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия или дилатация правого желудочка, связанная с тромбоэмболией легочной артерии.

У пациентов без ишемически значимых изменений на ЭКГ в 12 отведениях и нормальных показателях сердечных тропонинов (предпочтительно высокой

чувствительности) может быть выполнен нагрузочный стресс-тест с записью ЭКГ или визуализацией (последний более информативен).

Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца также позволяет оценивать перфузию и движение стенки миокарда. С помощью МРТ можно обнаружить рубцовую ткань (используя позднее окрашивание гадолинием) и проводить дифференциальную диагностику недавно перенесенного ИМ (с помощью T2-взвешенных изображений для визуализации отека миокарда). Оценка перфузии миокарда методом ядерной магнитно-резонансной томографии также может быть полезной.

Сцинтиграфия миокарда, выявляющая дефекты перфузии миокарда, иногда используется для первичной сортировки пациентов с болью в грудной клетке без изменений на ЭКГ или при наличии повышенных показателей сердечных тропонинов.

2.3.3.2 Оценка анатомии

Мультidetекторная компьютерная томография (МДКТ) позволяет визуализировать коронарные артерии за счет непрерывного спирального сканирования. Результаты ряда исследований показали, что применение МДКТ ассоциируется с уменьшением расходов в отделении неотложной помощи и продолжительностью пребывания пациента. Было также отмечено, что МДКТ может быть использована с целью исключения диагноза ИБС, в то время как у пациентов с доказанной ИБС ее применять нецелесообразно. Необходимо обратить внимание, что визуализация с помощью КТ помогает исключить другие причины острой боли в грудной клетке, которые связаны с высокой смертностью при несвоевременно начатом лечении, а именно: легочная эмболия, расслоение стенки аорты, напряженный пневмоторакс.

2.4 Дифференциальный диагноз.

Острая боль в грудной клетке может быть обусловлена ИМ с подъёмом сегмента ST в 5-10%, ИМ без подъёма сегмента ST в 15-20%, нестабильной стенокардией в 10%, другой кардиальной патологией в 15% и не сердечными заболеваниями в 50% случаев. С целью проведения дифференциальной диагностики острой боли в грудной клетке необходимо проведение ряда инструментальных исследований.

3. Оценка риска

3.1 Клиническая картина, электрокардиограмма и биомаркеры

3.1.1 Клиническая картина

В дополнение к некоторым универсальным клиническим маркерам, таким как пожилой возраст, сахарный диабет и почечная недостаточность, начальная

клиническая картина обладает высокой информативностью для определения степени риска. Неблагоприятным прогнозом обладают такие признаки как боль за грудиной в покое, тахикардия, артериальная гипотензия, сердечная недостаточность и недостаточность митрального клапана.

3.1.2 Электрокардиограмма

Исходная ЭКГ является ранним предиктором риска. Пациенты с депрессией сегмента ST имеют неблагоприятный прогноз по сравнению с больными, у которых зарегистрирована нормальная ЭКГ на фоне болевого приступа. При этом количество отведений с наличием депрессии сегмента ST и глубина депрессии свидетельствуют о степени ишемии и влияют на прогноз, а также указывают на необходимость проведения инвазивной стратегии лечения. Депрессия сегмента ST в сочетании с его временными подъёмами идентифицирует подгруппу высокого риска, в то время как изолированная инверсия зубца T не свидетельствует о неблагоприятном прогнозе.

3.1.3 Биомаркеры

Показатели уровня сердечного тропонина несут дополнительную информацию с точки зрения краткосрочного и долгосрочного прогноза. В ходе ряда исследований было выявлено, что с увеличением уровня высокочувствительного тропонина возрастает также риск смерти пациента. Авторы рекомендаций указывают на необходимость определения уровня сывороточного креатинина и скорости клубочковой фильтрации всем пациентам с ОКСбпST, т.к. эти показатели также влияют на прогноз и являются ключевыми элементами в расчёте риска с помощью Глобального регистра острых коронарных событий (GRACE 2.0). Известно, что натрийуретический пептид, С-реактивный белок и ряд новых биомаркеров (срединный про-адреномедуллин, дифференциальный фактор роста-15, копептин) обеспечивают прогностическую информацию при повышении уровня сердечного тропонина. Тем не менее, в сравнении с GRACE 2.0 оценка этих показателей не способствовала улучшению ведения пациентов и прогноза, а регулярное использование этих биомаркеров в прогностических целях не рекомендовано.

3.2 Оценка риска ишемии

Следует обратить внимание, что при ОКСбпST количественная оценка ишемического риска при помощи подсчёта баллов важнее оценки клинической картины. Шкала риска GRACE обеспечивает наиболее точное определение степени риска как при поступлении, так и во время выписки пациента. Калькулятор GRACE 2.0 (<http://www.gracescore.org/WebSite/default.aspx?ReturnUrl=%2f>) обеспечивает непосредственную оценку смертности в больнице, через 6 мес., 1 и 3 г. после выписки. Калькулятор даёт возможность вычислить годовой комбиниро-

ванный риск смерти и ИМ. Переменные, используемые при расчете риска GRACE 2.0, включают в себя: возраст, систолическое артериальное давление, частоту пульса, уровень сывороточного креатинина, класс острой сердечной недостаточности по шкале Killip и остановку сердца при поступлении, уровень повышения сердечных биомаркеров и отклонения сегмента ST. Если класс острой сердечной недостаточности по шкале Killip и показатели креатинина сыворотки крови не доступны, модифицированная оценка может быть рассчитана путем добавления степени почечной недостаточности и использования диуретиков.

Шкала риска TIMI использует семь переменных в дополнительной балльной системе: возраст 65 лет, три или более факторов риска ИБС, известная ИБС с приёмом аспирина в течение последних 7 дней, тяжёлые приступы стенокардии (два или более раза в течение 24 ч), изменения сегмента ST $\geq 0,5$ мм и положительный сердечный маркер (<http://www.timi.org/index.php?page=calculators>). Калькулятор шкалы риска TIMI простой в использовании, но его точность заметно уступает шкалам риска GRACE и GRACE 2.0.

3.2.1 Оценка острых рисков

Рекомендуется проводить быструю оценку пациентов с подозрением на ОКСбпST с целью выявления лиц с постоянной ишемией миокарда, которые подвергаются риску возникновения жизнеугрожающих аритмий. Пациенты с подозрением на ОКСбпST должны находиться в специализированных отделениях до тех пор, пока диагноз ИМ не будет подтверждён или исключён.

Оценка острого риска позволяет провести первичный осмотр, определить место лечения (например, блок интенсивной терапии, отделение неотложной помощи или обычный блок) и выбор терапии. Степень риска является максимальной во время первичного осмотра пациента и может оставаться повышенной в течение нескольких дней, при этом наблюдается ее быстрое сокращение с течением времени. Это зависит от клинической картины, сопутствующих заболеваний, ишемической анатомии и реваскуляризации. Степени риска должны быть доведены до пациента и членов его семьи.

3.2.2 Мониторинг сердечного ритма

Показано, что проведение ранней реваскуляризации, использование антитромбоцитарных препаратов и β -адреноблокаторов снижает риск возникновения жизнеугрожающих аритмий в острой фазе до $<3\%$.

Пациент с ОКСбпST, который доставлен вскоре после появления симптомов и при этом имеет повышение уровня сердечных биомаркеров до легкой или умеренной степени, а также нормальную функцию

Таблица 2. Рекомендуемая продолжительность нахождения пациента в блоке и мониторинга в соответствии с клинической картиной после установленного диагноза ОКСбпСТ.

| Клиническая картина | Блок | Мониторинг ритма |
|--|--|------------------|
| Нестабильная стенокардия | Обычная палата или выписка | Нет |
| ИМбпСТ при низком риске развития аритмий ¹ | Промежуточный блок или блок коронарной терапии | ≤24 ч |
| ИМбпСТ со средним или высоким риском развития аритмий ² | Блок интенсивной/коронарной терапии или промежуточный блок | ≥24 ч |

Примечания:
¹Если отсутствуют следующие критерии: гемодинамическая нестабильность, ФВ ЛЖ < 40%, неудачная реперфузия, дополнительные критические коронарные стенозы крупных сосудов или осложнения, связанные с чрескожной реваскуляризацией.
²Если отсутствуют один или два выше перечисленных критерия.

ЛЖ, поражение одного сосуда и успешно проведенную ангиопластику, может быть выписан из стационара на следующий день. Естественно, это не касается лиц, имеющих поражение нескольких сосудов, у которых полная реваскуляризация не достигнута. Пациентам с ОКСбпСТ и низким риском развития сердечных аритмий необходимо контролировать ритм на протяжении ≤ 24 ч или до проведения коронарной реваскуляризации, в то время как лицам, имеющим опасность возникновения аритмий от умеренной до высокой степени, рекомендуется проводить мониторинг ритма >24 ч в блоке интенсивной терапии (табл. 2).

3.2.3 Долгосрочный риск

В дополнении к краткосрочным, существует ряд факторов, влияющих на долгосрочный риск — тяжелая клиническая картина, систолическая дисфункция ЛЖ, фибрилляция предсердий, тяжелая ИБС, реваскуляризационный статус, данные о наличии ишемии при использовании неинвазивного тестирования, сопутствующие заболевания. Смертность в течение 1 г. после ИМ и рецидива ОКС в современных реестрах ОКСбпСТ составляет >10%. Несмотря на то, что ранние события обычно связаны с разрывом коронарных бляшек и как следствие — тромбозом, большинство последующих событий обусловлены прогрессированием коронарного и системного атеросклероза.

3.3 Оценка риска кровотечений

С целью определения риска кровотечений у пациентов с ОКСбпСТ разработаны шкалы CRUSADE (<http://www.crusadebleedingscore.org>) и ACUTY. В первой учитываются базовые характеристики пациентов (женский пол, диабет в анамнезе, заболевания периферических сосудов или инсульт), изначальные клинические переменные (частота сердечных сокращений, систолическое артериальное давление, признаки сердечной недостаточности) и лабораторные показатели (гематокрит, клиренс креатинина). Во второй определены шесть независимых базовых предикторов (женский пол, пожилой возраст, повышенный уровень креатинина, количество белых кровяных клеток, анемия и клиника ИМбпСТ или с подъемом сегмента ST) и один, связанный с лечением (использование нефракционированного гепа-

рина (НФГ) и ингибитора гликопротеина Пб/Ша (ИГП Пб/Ша)).

К сожалению, калькулятор риска кровотечений ACUTY не был утвержден в связи с изменениями в инвазивной практике (снижение дозы НФГ, использование бивалирудина, редкое применение ИГП Пб/Ша, введение более эффективных ингибиторов тромбоцитов АДФ-рецептора P2Y12), что изменяет прогностическую ценность показателей риска. В целом же шкалы CRUSADE и ACUTY имеют достаточную прогностическую ценность для кровотечений у пациентов с ОКС, подвергавшихся коронарной ангиографии.

3.4 Рекомендации по диагностике, стратификации риска и мониторинга ритма у пациентов с подозрением на ОКСбпСТ

| Рекомендации | КР | УД |
|--|----|----|
| С целью диагностики и определения краткосрочных рисков ишемии и кровотечений рекомендуется основываться на совокупности клинических симптомов, жизнеугрожающих признаках, других физикальных исследованиях, результатах ЭКГ и лабораторных данных | I | A |
| Пациентам с дискомфортом в грудной клетке или другими симптомами, характерными для ОКС, рекомендуется записать ЭКГ в 12 отведениях в течение 10 мин после первого медицинского контакта, результаты которой должны быть немедленно интерпретированы квалифицированным специалистом | I | B |
| В случае низкой информативности ЭКГ, записанной в стандартных отведениях у пациентов с клиническими проявлениями ОКС, целесообразна регистрация дополнительных отведений ЭКГ (V3R, V4R, V7-V9) | I | C |
| Всем пациентам с клиническими проявлениями ОКС рекомендуется определять уровень сердечного тропонина с помощью чувствительных или высокочувствительных анализов через 3 и 6 ч от начала появления симптомов и получить результаты в течение 60 мин. | I | A |
| Рекомендуется использовать утвержденные показатели риска для оценки прогноза | I | B |
| Использование шкалы CRUSADE может рассматриваться у пациентов, перенесших коронарную ангиографию для определения количественного риска кровотечений | Пб | B |

| Рекомендации | КР | УД |
|--|-----|----|
| У пациентов без рецидива боли в грудной клетке, нормальной ЭКГ и нормальными показателями сердечного тропонина (предпочтительно высокой чувствительности), но с подозрением на ОКС, рекомендуется проводить неинвазивный стресс-тест (желательно с визуализацией) для определения ишемии до принятия решения об инвазивной стратегии лечения | I | A |
| Для оценки глобальной и локальной сократимости ЛЖ и подтверждения или исключения диагноза рекомендуется выполнять ЭхоКГ | I | C |
| МДКТ-коронарографию следует рассматривать в качестве альтернативы инвазивной ангиографии в случае, когда есть низкая или средняя вероятность ИБС, а показатели анализов сердечного тропонина и/или ЭКГ не являются окончательными ¹ | IIa | A |
| Рекомендуется проводить непрерывный мониторинг ритма до тех пор, пока диагноз ИМбпST не будет установлен или исключен | I | C |
| Пациентам с подозрением на ИМбпST рекомендуется находиться в блоках с постоянным наблюдением | I | C |
| При низком риске сердечных аритмий у пациентов с ИМбпST рекомендуется проводить мониторинг ритма до 24 ч или до проведения ЧКВ ² | IIa | C |
| У пациентов с ИМбпST и средним или высоким риском аритмий рекомендуется проводить мониторинг ритма >24 ч ³ | IIa | C |
| При отсутствии признаков или симптомов продолжающейся ишемии может рассматриваться мониторинг ритма при наличии нестабильной стенокардии у отдельных пациентов (например, с подозрением на коронароспазм или при наличии симптомов, свидетельствующих об аритмии) | IIb | C |

Примечания:
¹Не применять для пациентов, которых выписали в этот же день, у которых ИМбпST был исключён.
²Если нет ни одного из следующих критериев: гемодинамическая нестабильность, крупные аритмии, ФВ ЛЖ <40%, неудачная реперфузия, дополнительные критические коронарные стенозы крупных сосудов или осложнения, связанные с чрескожной реваскуляризацией.
³Если отсутствует один или два из вышеуказанных критериев

4. Лечение

4.1 Антиишемические препараты

4.1.1 Общие вспомогательные меры

Целью фармакологической антиишемической терапии является снижение потребности миокарда в кислороде (уменьшение частоты сердечных сокращений, снижение артериального давления, преднагрузки и сократительной способности миокарда) и увеличение доставки кислорода к миокарду (ингаляция кислорода, коронарная вазодилатация). Оксигенотерапия показана пациентам при сатурации кислорода в артериальной крови <90%, наличии респираторного дистресс-синдрома или других факторов высокого риска гипоксемии.

При сохранении приступов загрудинной боли, несмотря на приём антиишемических лекарственных средств в максимально переносимых дозах, целесо-

образно использование опиатов, учитывая при этом, что морфин может замедлить всасывание в кишечнике пероральных ингибиторов агрегации тромбоцитов.

В случае, когда после назначенного лечения ишемические симптомы быстро не купируются, рекомендуется немедленное проведение коронароангиографии независимо от результатов ЭКГ и показателей сердечного тропонина.

4.1.2 Нитраты

Отмечено, что внутривенный путь введения нитратов более эффективен, чем сублингвальный в отношении облегчения симптомов и регрессии депрессии сегмента ST. Доза препарата должна титроваться под тщательным контролем артериального давления до тех пор, пока не купируются симптомы, и не нормализуется давление у больных с гипертонической болезнью при отсутствии побочных эффектов. Нитраты не следует назначать пациентам с ОКСбпST, которые недавно принимали ингибиторы фосфодиэстеразы (в течение последних 24 ч для силденафила или варденафила, 48 ч — для тадалафила) в связи с риском выраженной гипотензии.

4.1.3 β-адреноблокаторы

Пероральная терапия β-адреноблокаторами должна быть назначена в течение первых суток пациентам с ОКСбпST, у которых нет симптомов декомпенсированной СН, низкой фракции выброса, повышенного риска развития кардиогенного шока или других противопоказаний к их приёму. β-адреноблокаторы не следует вводить пациентам с вазоспастической ишемией или связанной с приёмом кокаина, так как они могут усугубить коронарный спазм (путём α-опосредованной вазоконстрикции).

4.1.4 Рекомендации по антиишемической терапии в острой фазе ОКСбпST

| Рекомендации | КР | УД |
|---|-----|----|
| Пациентам с ОКСбпST рекомендуется раннее назначение β-адреноблокаторов (при отсутствии противопоказаний к их приёму) | I | B |
| Рекомендуется продолжить приём β-адреноблокаторов кроме случаев, когда у пациента сохраняется III или выше класс острой сердечной недостаточности по шкале Killip | I | B |
| С целью облегчения симптомов и регрессии депрессии сегмента ST рекомендовано назначение нитратов ¹ . Внутривенное введение нитроглицерина показано пациентам с ОКСбпST при наличии персистирующей ишемии, сердечной недостаточности или артериальной гипертензии | I | C |
| Пациентам с вазоспастической стенокардией рекомендовано назначение блокаторов кальциевых каналов и нитратов. Использование β-адреноблокаторов у таких пациентов следует избегать | IIa | B |

Примечания: ¹Нитраты не следует назначать пациентам с ОКСбпST, которые недавно принимали ингибиторы фосфодиэстеразы (в течение последних 24 ч для силденафила или варденафила, 48 ч — для тадалафила)

4.2 Антитромбоцитарная терапия

4.2.1 Аспирин

Аспирин (ацетилсалициловая кислота) широко используется в качестве антиагрегантного препарата у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Он инактивирует циклооксигеназу (ЦОГ) — фермент, который участвует в синтезе мощного активатора тромбоцитов — тромбоксана А2, поэтому влияние аспирина на безъядерные тромбоциты, в которых не происходит транскрипции, продолжается в течение всего жизненного цикла клетки. Терапию аспирином (в нагрузочной дозе 150-300 мг/сут) у пациентов с ОКСбпST следует начать как можно скорее.

4.2.2 Ингибиторы P2Y12 рецепторов тромбоцитов

4.2.2.1 Клопидогрель

Клопидогрель представляет собой пролекарство, активный метаболит которого селективно ингибирует связывание АДФ с P2Y12 рецептором тромбоцитов и последующую АДФ-опосредованную активацию комплекса GPIIb/IIIa, приводя к подавлению агрегации тромбоцитов. Благодаря необратимому связыванию, тромбоциты остаются невосприимчивыми к стимуляции АДФ в течение всего оставшегося срока своей жизни (табл. 3).

Стандартом терапии больных с ОКСбпST является назначение двух антиагрегантов — аспирина и клопидогреля. Однако, как показали данные многих исследований, даже сочетание этих двух антиагрегантов не всегда обеспечивает надежную профилактику тромбозов. Причина отсутствия реакции на клопидогрель стала в последнее время предметом многочисленных дискуссий. Одним из факторов невосприимчивости к этому препарату видят в генетических особенностях организма, в так называемом полиморфизме гена, ответственного за синтез фермента, превращающего клопидогрель.

4.2.2.2 Прасугрель

Прасугрель так же как клопидогрель является пролекарством, активный метаболит которого более быстро, полно и тесно связывается с рецепторами тромбоцитов P2Y12, вызывая более выраженную, чем клопидогрель, ингибицию АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов. Результаты исследований, сравнивающих эффективность и безопасность этих двух препаратов, показали, что у больных с ОКС и запланированным ЧКВ терапия прасугрелем ассоциировалась с достоверно более низкой частотой ишемических событий, включая тромбоз стентов, и повышенным риском крупных кровотечений, включая фатальные.

Таблица 3. Ингибиторы P2Y12 рецепторов тромбоцитов

| | Клопидогрель | Прасугрель | Тикагрелор | Кангрелор |
|--|---|---|---|---|
| Химический класс | тиенопиридины | тиенопиридины | Циклопентил-триазоло-пиримидины | Стабилизированный аналог АТФ |
| Назначение | пероральное | пероральное | пероральное | внутривенное |
| Доза | 300-600 мг, затем 75 мг/сут | 60 мг, затем 10 мг/сут | 180 мг, затем 90 мг 2р/сут | 30 мкг/кг болюсно, затем инфузия 4 мкг/кг/мин |
| Дозирование при ХБП | | | | |
| Стадия 3 и 4 (СКФ 30-59 и 15-29 мл/мин/1,73м², соответ-но) | Коррекция дозы не производится | Коррекция дозы не производится | Коррекция дозы не производится | Коррекция дозы не производится |
| Стадия 5 (СКФ <15 мл/мин/1,73м²) | Использовать только по показаниям (профилактика стент-тромбоза) | Не рекомендовано назначение | Не рекомендовано назначение | Коррекция дозы не производится |
| Характер ингибирования | Необратимый | Необратимый | Обратимый | Обратимый |
| Активация | Пролекарство, метаболизируется в печени | Пролекарство, метаболизируется в печени | Активное вещество с дополнительным активным метаболитом | Активное вещество |
| Начало эффекта нагрузочной дозы | 2-6 ч¹ | 30 мин¹ | 30 мин¹ | 2 мин |
| Длительность эффекта | 3-10 дн | 7-10 дн | 3-5 дн | 1-2 ч |
| Отмена перед хирургическим вмешательством | 5 дн² | 7 дн² | 5 дн² | 1 ч |

Примечания: ¹Возникновение эффекта может быть отложено вследствие нарушения кишечной абсорбции (к примеру, обусловленное приёмом опиатов)
²Сокращение может быть рассмотрено в случае низкого риска кровотечения

Таблица 4. Дозирование ингибиторов IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов у пациентов с нормальной и нарушенной функцией почек

| Лекарственный препарат | Рекомендации | | | |
|------------------------|---|--|--|---------------------------------------|
| | Нормальная функция почек или ХБП 1-2 (СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73м²) | ХБП 3 стадии (СКФ 30-59 мл/мин/1,73м²) | ХБП 4 стадии (СКФ 15-29 мл/мин/1,73м²) | ХБП 5 стадии (СКФ < 15 мл/мин/1,73м²) |
| Эптифибатид | Болюсно 180 мкг/кг, затем в/в инфузия 2 мкг/кг/мин | Коррекция дозы болюса не производится. Снизить дозу инфузии до 1 мкг/кг/мин при СКФ <50мл/мин/1,73м² | Назначение не рекомендовано | Назначение не рекомендовано |
| Тирофибан | Болюсно 25 или 10 мкг/кг, затем в/в инфузия 0,15 мкг/кг/мин | Коррекция дозы не производится | Коррекция дозы болюса не производится. Снизить дозу инфузии до 0,05 мкг/кг/мин | Назначение не рекомендовано |
| Абциксимаб | Болюсно 0,25 мкг/кг, затем в/в инфузия 0,125 мкг/кг/мин (макс 10 мкг/мин) | Рекомендации об использовании абциксимаба или коррекции его доз у больных с ХБП отсутствуют. | | |

4.2.2.3 Тикагрелор

Тикагрелор представляет собой активное вещество, которое метаболизируется посредством изофермента СУР3А4. Обратимый характер ингибирования P2Y12 рецепторов тромбоцитов является неоспоримым преимуществом тикагрелора, что означает более быстрое прекращение антиагрегантного эффекта после отмены препарата. Это обстоятельство представляется важным при инвазивных вмешательствах и перед предстоящей процедурой АКШ.

Как и прасургель, тикагрелор характеризуется быстрым началом терапевтического действия и обеспечивает выраженное и стойкое ингибирование активации тромбоцитов. По результатам многоцентрового исследования PLATO, в сравнении с клопидогрелем, тикагрелор у больных с ОКСбпСТ достоверно снижал частоту развития ИМ, общей и сердечно-сосудистой смертности без существенного повышения риска кровотечений.

4.2.2.4 Кангрелор

Кангрелор является быстродействующим обратимым ингибитором агрегации тромбоцитов и предназначен для внутривенного введения. По данным нескольких слепых рандомизированных исследований, в сравнении с клопидогрелем или плацебо, использование кангрелора при ЧКВ сопровождалось снижением частоты тромботических осложнений при ЧКВ, но увеличивало риск кровотечений.

4.2.3 Ингибиторы IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов

Эти ингибиторы блокируют рецепторы, претерпевающие конформационные изменения во время активации тромбоцитов, что предотвращает их агрегацию. При проведении ЧКВ у больных ОКС, ингибиторы IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов преду-

жеждают развитие неблагоприятных кардиальных исходов (смерть, ИМ). Хотя использование препаратов данной группы ассоциируется с повышением риска серьезных геморрагических осложнений, но это не приводит к увеличению частоты геморрагических инсультов. Дозирование ингибиторов IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов у пациентов с нарушенной функцией почек представлено в табл. 4.

4.2.4 Рекомендации по антитромботической терапии у больных с ОКСбпСТ

| Рекомендации | КР | УД |
|---|-----|----|
| Терапию аспирином (в нагрузочной дозе 150-300 мг и поддерживающей — 75-100 мг/сут) рекомендуется начать всем пациентам с ОКСбпСТ без наличия противопоказания к его приему как можно скорее и продолжать неопределенно долго | I | A |
| Всем пациентам, перенесшим ОКСбпСТ, в дополнение к аспирину рекомендуется назначать ингибиторы P2Y12 рецепторов тромбоцитов по меньшей мере на протяжении 12 мес при отсутствии противопоказаний к их приёму | I | A |
| • тикагрелор (180 мг нагрузочной дозы, затем 90 мг 2 раза в сутки поддерживающей) рекомендован всем пациентам, имеющим средний/высокий риск ишемических событий | I | B |
| • прасургель (60 мг нагрузочной дозы, затем 10 мг/сут поддерживающей) рекомендован больным, которым показано ЧКВ | I | B |
| • клопидогрель (300-600 мг нагрузочной дозы, затем 75 мг/сут поддерживающей) рекомендован больным, которым по каким-либо причинам не может быть назначен тикагрелор/прасургель, а также тем, кому необходим приём пероральных антикоагулянтов | I | B |
| Назначение ингибиторов P2Y12 рецепторов тромбоцитов на более короткий период (3-6 мес.) рекомендовано больным после имплантации покрытого стента нового поколения, имеющим высокий риск кровотечения | IIb | A |

| Рекомендации | КР | УД |
|---|-----|----|
| Назначение прасугреля не рекомендуется в случае, когда не известна анатомия коронарных артерий | III | B |
| Пациентам, которым проводится ЧКВ, в качестве одного из препаратов выбора может использоваться ИГП Пб/Ша тромбоцитов | IIa | C |
| Кангрелор может быть назначен больным ранее не принимавшим ингибиторы P2Y12 рецепторов тромбоцитов, которым проводится ЧКВ | IIb | A |
| Назначение ингибиторов P2Y12 рецепторов тромбоцитов в дополнение к аспирину на протяжении 12 мес может быть рассмотрено после оценки риска кровотечения и ишемических событий | IIb | A |
| Назначение ингибиторов протонной помпы в дополнение к ДАТ рекомендовано больным, имеющим высокий риск желудочно-кишечных кровотечений (язва и кровотечения из ЖКТ в анамнезе, постоянный приём антикоагулянтной терапии, НПВП, ГКС или два и более из следующих факторов: возраст ≥ 65 лет, диспепсия, ГЭРБ, хроническое употребление алкоголя) | I | B |
| Пациентам, которым планируется проведение хирургических вмешательств, необходимо прекратить приём клопидогреля и тикагрелора минимум за 5 дн, а прасугреля — за 7 дн до операции | IIa | C |
| В случае необходимости проведения хирургического вмешательства, которое не может быть отложено, или при развитии кровотечения, возможно прекращение приёма ингибиторов P2Y12 рецепторов тромбоцитов через 1 мес после проведения ЧКВ с имплантацией непокрытого стента и через 3 мес после имплантации покрытого стента нового поколения | IIb | C |

4.3 Терапия антикоагулянтами

Антикоагулянты широко используют в лечении больных с ОКСбпСТ, поскольку эта группа препаратов направлена на ингибирование активности тромбина и предотвращение его генерации, тем самым снижая риск ишемических событий. Дозирование антикоагулянтов у пациентов с нарушенной функцией почек представлено в табл. 5.

4.3.1 Нефракционированный гепарин

Нефракционированный гепарин (НФГ) — это препарат, который опосредованно (за счет взаимодействия с антитромбином III) ингибирует основной фермент свертывающей системы крови тромбин, что приводит к антикоагуляционному и антитромботическому эффектам. В большинстве случаев антикоагуляционное свойство препарата достигается ценой увеличения частоты геморрагических осложнений. По этой причине терапия НФГ проводится под строгим контролем его действия. В настоящее время наиболее адекватным способом контроля антикоагулянтной активности НФГ является активированное частичное тромбопластиновое время

(АЧТВ), значение которого при терапии НФГ должно увеличиваться не более чем в 2,5 раза по сравнению с нормальным. Другими недостатками являются сравнительно низкая биодоступность НФГ при подкожном введении и короткая продолжительность действия, что определяет необходимость постоянной внутривенной его инфузии. Помимо АЧТВ, при проведении терапии НФГ необходим контроль гемоглобина и числа тромбоцитов как минимум один раз в сутки, поскольку НФГ может вызывать тяжёлое осложнение — гепарин-индуцированную тромбоцитопению.

Пациентам с ОКСбпСТ рекомендовано внутривенное назначение НФГ: болюсно 60-70 МЕ/кг (максимум 5000 МЕ) с последующей инфузией 12-15 МЕ/кг/ч (максимум 1000 МЕ/ч), скорректированные по АЧТВ.

4.3.2 Низкомолекулярный гепарин

Указанных недостатков практически лишены низкомолекулярные гепарины (НМГ), полученные путём деполимеризации НФГ. Антикоагулянтное действие НМГ обусловлено в наибольшей степени инаktivацией факторов Ха, XIa и калликреина. Слабое влияние НМГ на фактор IIa значительно уменьшает частоту развития геморрагических осложнений по сравнению с НФГ, а предсказуемый антикоагулянтный эффект, обусловленный 90-100% биодоступностью при подкожном введении и низким связыванием с белками плазмы, объясняет отсутствие строгой необходимости в лабораторном контроле, за исключением случаев почечной недостаточности и выраженного ожирения. В сравнении с НФГ, применение НМГ (эноксапарина) при ОКСбпСТ снижает и риск развития других неблагоприятных исходов.

Эноксапарин вводят подкожно в дозе 1 мг/кг каждые 12 ч (у пациентов с клиренсом креатинина <30 мл/мин дозу снижают до 1 мг/кг подкожно 1 р/сут) в течение всего срока госпитализации больных или в период ЧКВ.

4.3.3 Фондапаринукс

Фондапаринукс представляет собой синтетический пентасахарид, который селективно ингибирует активность фактора Ха, прерывая активацию тромбина и образование тромба. Эффект фондапаринукса наступает опосредованно, через связывание с антитромбином III и индуцирование необратимой конформации молекулы последнего. В результате антикоагулянтная активность антитромбина III возрастает примерно в 300 раз по сравнению с нативной. После активации антитромбина III молекула фондапаринукса высвобождается из связи с ним и становится доступной для активации следующей его молекулы. Благодаря обратимому механизму связывания антикоагулянтный эффект препарата реализуется

Таблица 5. Дозирование антикоагулянтов у пациентов с нормальной и нарушенной функцией почек

| Лекарственный препарат | Нормальная функция почек или ХБП 1-3 стадии (СКФ ≥ 30 мл/мин/1,73м²) | ХБП 4 стадии (СКФ 15-29 мл/мин/1,73м²) | ХБП 5 стадии (СКФ <15 мл/мин/1,73м²) |
|-----------------------------|---|--|--|
| Нефракционированный гепарин | <i>Перед проведением КВГ:</i> в/в 60-70 МЕ/кг (max 5000 МЕ) с последующей инфузией 12-15 МЕ/кг/ч (max 1000 МЕ/ч), скорректированной по АЧТВ. <i>В период проведения ЧКВ:</i> в/в 70-100 МЕ/кг (50-70 МЕ/кг при назначении ИГП Пб/Ша тромбоцитов) | Коррекция дозы не производится | Коррекция дозы не производится |
| Эноксапарин | 1 мг/кг п/к каждые 12 ч в течение всего срока госпитализации или в период проведения ЧКВ | 1 мг/кг подкожно 1 р/сут | Назначение не рекомендовано |
| Фондапаринукс | 2,5 мг п/к 1 р/сут в течение всего времени пребывания в стационаре или в период проведения ЧКВ | Назначение не рекомендовано при СКФ < 20 мл/мин/1,73м² | Назначение не рекомендовано |
| Бивалирудин | Болюсно 0,75 мг/кг с последующей инфузией в дозе 1,85 мг/кг/ч | Коррекция дозы болюса не производится. Снизить дозу инфузии до 1 мг/кг/мин | Коррекция дозы болюса не производится. Снизить дозу инфузии до 0,25 мкг/кг/мин |

посредством небольшой дозы, при назначении которой нет необходимости ориентироваться на массу тела больного и проводить её коррекцию в зависимости от клиренса креатинина.

Абсолютная биодоступность фондапаринукса при подкожном введении составляет 100%. Препарат имеет линейную фармакокинетику, низкую вариабельность действия у разных пациентов и период полувыведения, равный 15-17 ч, что позволяет его назначать в виде однократной подкожной инъекции в фиксированной дозировке 2,5 мг. Назначение фондапаринукса не рекомендовано при СКФ < 20 мл/мин/1,73м².

Фундаментальная доказательная база, убедительно продемонстрировавшая высокую эффективность и безопасность фондапаринукса по сравнению со стандартными антикоагулянтами, была получена лишь относительно недавно, в исследованиях программы OASIS. В двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании фондапаринукс сравнивался с эноксапарином у пациентов с нестабильной стенокардией и ИМбпST. На девятый день исследования оценивались смертность, количество ИМ или рефрактерной ишемии (первичные конечные точки), а также количество больших кровотечений и комбинация этих факторов. Средний период наблюдения составил шесть месяцев. По его результатам число пациентов, достигших первичных конечных точек, было сопоставимо в обеих подгруппах, но частота больших кровотечений на 9-й день была достоверно ниже в подгруппе фондапаринукса.

4.3.4 Бивалирудин

Другим относительно новым препаратом, рекомендованным для лечения ОКС, является бивалирудин. Этот препарат представляет собой синтетический

аналог гирудина, являющийся прямым ингибитором тромбина и действующий как на циркулирующий (свободный), так и на связанный с фибрином тромбин. Бивалирудин сохраняет активность под действием веществ, высвобождаемых тромбоцитами, не присоединяется к белкам плазмы и потому обладает достаточно предсказуемым антикоагулянтным эффектом.

По данным крупных исследований, бивалирудин в комбинации с ингибитором гликопротеиновых рецепторов Пб/Ша тромбоцитов обладает сопоставимой эффективностью, но большей безопасностью при проведении ЧКВ по сравнению с комбинацией НФГ и ингибитора гликопротеиновых рецепторов Пб/Ша тромбоцитов, что выражается в снижении частоты больших интра- и послеоперационных кровотечений. Этот эффект прослеживается при лечении всех форм ОКС и стабильной ИБС и потому, согласно рекомендациям, бивалирудин, наряду с НФГ и эноксапарином, показан при интервенционной тактике лечения.

4.3.5 Рекомендации по антикоагулянтной терапии у больных с ОКСбпST

| Рекомендации | КР | УД |
|---|----|----|
| Всем пациентам с ОКСбпST в дополнение к антитромбоцитарной рекомендуется антикоагулянтная терапия независимо от первоначальной стратегии лечения в виде п/к инъекций фондапаринукса в дозе 2,5 мг ежедневно (в виду наиболее благоприятно профиля эффективность-безопасность) | I | B |
| Бивалирудин в нагрузочной дозе 0,75 мг/кг с последующим введением в дозе 1,75 мг/кг/ч рекомендован в качестве альтернативы комбинации НФГ и ИГП Пб/Ша тромбоцитов в период проведения диагностической ангиография или ЧКВ | I | A |

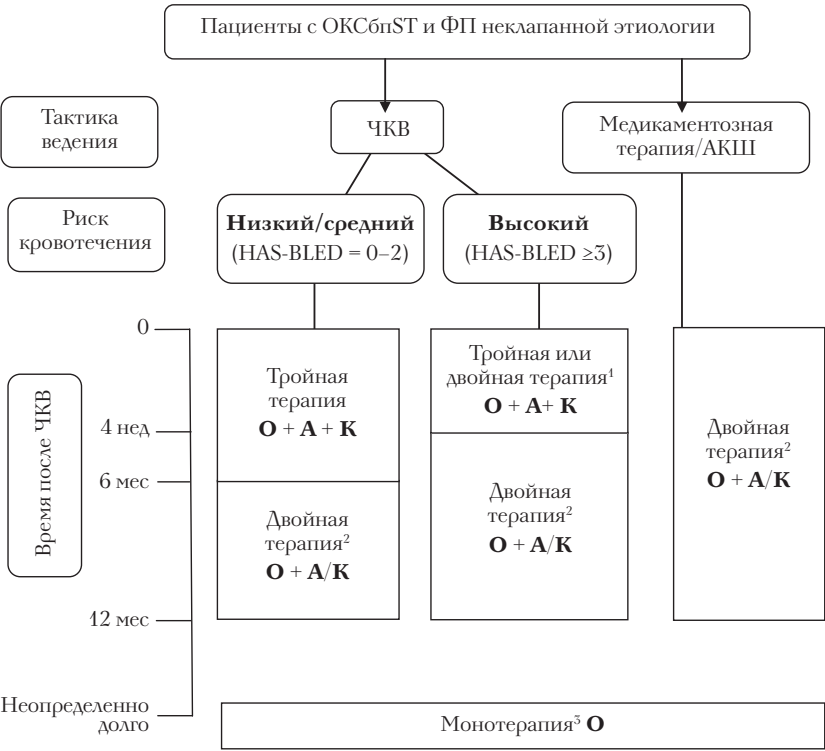
| Рекомендации | КР | УД |
|--|-----|----|
| НФГ в нагрузочной дозе 70-100 МЕ/кг (50-70 МЕ/кг при комбинации с ИГП Пб/Ша тромбоцитов) рекомендован при ЧКВ больным, не получающим другого антикоагулянта | I | B |
| Если ЧКВ выполняется на фоне подкожного введения фондапаринукса (2,5 мг/сут), с целью снижения риска катетерного тромбоза необходимо дополнительно назначить НФГ (70-85 МЕ/кг внутривенно или 50-70 МЕ/кг в случае комбинации с ИГП Пб/Ша тромбоцитов) | I | B |
| Эноксапарин (в дозе 1 мг/кг подкожно каждые 12 ч) или НФГ рекомендованы в случае, когда не возможно назначение фондапаринукса | I | B |
| У пациентов с ОКСбпСТ после проведения ЧКВ антикоагулянтная терапия должна быть прекращена, если нет причины для ее продолжения | IIa | C |
| Пациентам с ОКСбпСТ без наличия инсульта/ТИА в анамнезе, имеющим высокий ишемический риск и низкий риск кровотечений, после прекращения парентеральной антикоагулянтной терапии в дополнение к аспирину и клопидогрелю может быть назначен ривароксабан в дозе 2,5 мг 2р/сут на протяжении 1 г | IIb | B |

4.4 Назначение антитромбоцитарных препаратов пациентам, нуждающимся в длительном приёме пероральных антикоагулянтов

4.4.1 Пациенты, нуждающиеся в чрескожном коронарном вмешательстве

Около 6-8% пациентов, перенесших ЧКВ, нуждаются в долгосрочном приёме пероральных антикоагулянтов вследствие наличия фибрилляции предсердий (ФП), механических клапанов сердца или венозной тромбоэмболии.

Выбор типа стента (нового поколения DES или BMS) у таких пациентов является спорным. Результаты исследований показали, что пациентам, которые по каким-либо причинам (например, высокий риск кровотечения) не могут длительно принимать двойную антитромбоцитарную терапию, следует отдавать предпочтение DES стентам нового поколения. На сегодняшний день нет данных о сроках прекращения приёма любого антиагреганта у стентированных пациентов, требующих постоянного назначения перорального антикоагулянта. Однако в соответствии с рекомендациями текущего документа в данной популяции пациентов может быть рассмотрено прекращение приёма любого антиагреганта через 12 мес вне зависимости от типа стента (рис. 1).



О — оральный антикоагулянт,
А — аспирин 75-100 мг,
К — клопидогрель 75мг

Примечания:

¹ Двойная терапия оральным антикоагулянтом и клопидогрелем может быть назначена пациентам с низким ишемическим риском.

² Аспирин как альтернатива клопидогрелю может быть назначен пациентам, принимающим двойную терапию (пероральный антикоагулянт + антитромбоцитарный препарат); тройная терапия может быть назначена до 12 мес пациентам с высоким ишемическим риском.

³ Двойная терапия (пероральный антикоагулянт + антитромбоцитарный препарат) на протяжении 12 мес может быть назначена пациентам с очень высоким ишемическим риском. Больным, которым был установлен стент, двойная антитромбоцитарная терапия может быть альтернативой тройной. Также этой группе пациентов может быть назначена комбинация антикоагулянт + антитромбоцитарный препарат в случае, когда результаты по шкале CHA2DS2-VASc составляют 1 балл для мужчин и 2 балла для женщин.

Рисунок 1. Антитромбоцитарная стратегия у пациентов с ОКСбпСТ на фоне фибрилляции предсердий неклапанной этиологии

4.4.2 Пациенты, нуждающиеся в аортокоронарном шунтировании

Пациенты, нуждающиеся в АКШ и принимающие антикоагулянтную терапию, подвержены высокому риску кровотечений. Перед плановым АКШ им необходима отмена антагонистов витамина К. В urgentных ситуациях показано введение комбинации концентрата четырех инактивирующих факторов (25 МЕ/кг) протромбинового комплекса и приём пероральной формы витамина К для быстрой нормализации гемостаза во время операции.

Опыт проведения urgentного АКШ у пациентов, принимающих новые оральные антикоагулянты (НОАК), ограничен. Считается, что назначение концентрата факторов протромбинового комплекса будет способствовать нормализации гемостаза. В плановых ситуациях рекомендуется отмена НОАК за 48 ч до проведения АКШ. Пациентам с ОКС, которые нуждаются в назначении ОАК, необходимо возобновить приём антитромбоцитарного препарата (аспирин) и антикоагулянта после выполнения АКШ как только установится контроль над возможным кровотечением, в то время как тройная терапия должна быть отменена.

4.4.3 Рекомендации по назначению антитромбоцитарных препаратов пациентам с ОКСбпСТ, нуждающимся в постоянном приёме ОАК

| Рекомендации | КР | УД |
|---|-----|----|
| Пациентам, имеющим строгие показания к назначению ОАК (ФП с CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥2, венозные тромбозы в анамнезе, тромбы в ЛЖ либо протезированные клапаны), рекомендован их приём в сочетании с антитромбоцитарными препаратами | I | C |
| Ранняя КВГ (в течение 24 ч) должна быть выполнена у пациентов со средним и высоким риском, независимо от назначения ОАК, с целью определения тактики лечения (ЧКВ или АКШ) и подбора оптимальных антитромботических препаратов | IIa | C |
| Не рекомендуется назначать двойную антитромбоцитарную терапию (аспирин + ингибитор P2Y ₁₂ рецепторов) в сочетании с ОАК перед проведением КВГ | III | C |
| Во время проведения ЧКВ рекомендуется дополнительное назначение парентерального антикоагулянта, независимо от времени приёма последней дозы НОАК и в случае, если уровень МНО составляет ≤2,5 у пациентов, принимающих антагонисты витамина К | I | C |
| Для больных с ОКСбпСТ, ФП и результатами по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc 1 балл (для мужчин) и 2 балла (для женщин), которым был установлен стент, альтернативой тройной антитромбоцитарной терапии является двойная (включая ингибитор P2Y ₁₂ рецепторов) | IIa | C |

| Рекомендации | КР | УД |
|--|-----|----|
| При низком риске кровотечения (HAS-BLED ≤2) на протяжении 6 мес должна быть назначена тройная терапия с ОАК, аспирином (75–100 мг/сут) и клопидогрелем (75 мг/сут), а в последующем — комбинация ОАК с аспирином (75–100 мг/сут) или клопидогрелем (75 мг/сут) до 12 мес | IIa | C |
| При высоком риске кровотечения (HAS-BLED ≥3) на протяжении 1 мес должна быть назначена тройная терапия ОАК, аспирином (75–100 мг/сут) и клопидогрелем (75 мг/сут), а в последующем — комбинация ОАК с аспирином (75–100 мг/сут) или клопидогрелем (75 мг/сут) до 12 мес независимо от типа стента. | IIa | C |
| У пациентов с высоким риском кровотечения (HAS-BLED ≥3) и низким риском развития стент-тромбоза двойная терапия ОАК с клопидогрелем (75 мг/сут) может быть рассмотрена в качестве альтернативы тройной антитромбоцитарной терапии | IIb | B |
| Не рекомендуется использование тикагрелора или празугреля как части тройной антитромбоцитарной терапии | III | C |
| Радикальный доступ имеет преимущество перед феморальным во время проведения ЧКВ | I | A |
| Пациентам, требующим приём ОАК, необходимо устанавливать стенты с лекарственным покрытием нового поколения | IIa | B |

4.5 Рекомендации по ведению пациентов с ОКСбпСТ и острым кровотечением

| Рекомендации | КР | УД |
|---|-----|----|
| Пациентам с кровотечением, ассоциированным с приёмом антагонистов витамина К, показано назначение концентрата четырех факторов протромбинового комплекса и внутривенное введение витамина К (10 мг) | IIa | C |
| Пациентам с жизнеугрожающим кровотечением, ассоциированным с приёмом НОАК, показано назначение концентрата протромбинового комплекса | IIa | C |
| Пациентам с анемией и недоказанным активным кровотечением может быть назначено переливание крови при уровне гематокрита <25% или гемоглобина <70 г/л. | IIb | C |

Ⓐ

Список литературы:

Roffi M., Patrono C., Collet J-P. et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European Heart Journal. 2015. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320>

Продолжение читайте в следующем номере журнала

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов