



УДК 616.132.2- 08:615.22

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-2-92-101

## РОССИЙСКИЕ И ЕВРОПЕЙСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 2020 ГОДА ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST: УПРОСТИЛИСЬ ЛИ ПОДХОДЫ К АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ?

О.Л. Барбараш, В.В. Кашталап

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

### Основные положения

- Статья содержит сравнение данных об особенностях назначения анти тромботической терапии пациентам с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в европейских и российских клинических рекомендациях 2020 г.

### Резюме

В обзорной статье освещено сравнение подходов назначения антиагрегантной и антикоагулянтной терапии, представленных в актуальных европейских и российских клинических рекомендациях по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Акцентировано внимание на более сложном наборе схем назначения анти тромботической терапии в европейских рекомендациях 2020 г., что определяется необходимостью индивидуальной оценки баланса ишемических и геморрагических рисков. Подходы назначения антикоагулянтной терапии не различаются в документах двух научных сообществ. Фондапаринукс демонстрирует убедительные преимущества в эффективности и безопасности в сравнении с другими препаратами.

### Ключевые слова

Острый коронарный синдром • Антиагреганты • Антикоагулянты • Ишемический риск • Геморрагический риск

Поступила в редакцию: 19.02.2021; поступила после доработки: 26.03.2021; принята к печати: 05.04.2021

## 2020 RUSSIAN AND EUROPEAN CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF NSTEMI PATIENTS: HAVE APPROACHES TO ANTITHROMBOTIC THERAPY BEEN SIMPLIFIED?

O.L. Barbarash, V.V. Kashtalap

Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

### Highlights

- Prescription patterns of antithrombotic therapy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes have been compared in 2020 Russian and European clinical practice guidelines for the management of NSTEMI patients.

### Abstract

A comparative assessment of novel approaches of antiplatelet and anticoagulant therapy recommended in 2020 European and Russian clinical practice guidelines for the management of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome is reported. In prescribing antiplatelet therapy, ESC guidelines suggest focusing attention on a more complex set of regimens to balance ischemic and hemorrhagic risks. Approaches to prescribing anticoagulant therapy do not differ in the recommendations of two medical societies. Fondaparinux has compelling advantages over other drugs regarding the combination of efficacy and safety in patients.

Для корреспонденции: Василий Васильевич Кашталап, v\_kash@mail.ru; адрес: Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Россия, 650002

Corresponding author: Vasily V. Kashtalap, v\_kash@mail.ru; address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

**Keywords**

Acute coronary syndrome • Antiplatelets • Anticoagulants • Ischemic and hemorrhagic risk

*Received: 19.02.2021; received in revised form: 26.03.2021; accepted: 05.04.2021***Список сокращений**

АСК – ацетилсалициловая кислота	ОКСбпST – острый коронарный синдром без подъема сегмента ST
ДАТТ – двойная антитромбоцитарная терапия	РКИ – рандомизированное клиническое исследование
ИМ – инфаркт миокарда	ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ОКС – острый коронарный синдром	

**Введение**

Хроническая ишемическая болезнь сердца и ее ургентные формы – острый коронарный синдром (ОКС) с подъемом и без подъема сегмента ST (ОКСбпST) на электрокардиограмме – являются одной из доминирующих причин сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в России [1]. В нашей стране ежегодно регистрируют более миллиона новых пациентов с ишемической болезнью сердца, более 500 тыс. случаев ОКС и более 150 тыс. новых пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) [2]. Основная часть финансовых затрат государственного бюджета по статье «Здравоохранение» приходится на финансирование госпитализаций по поводу повторных ОКС; сравнимыми по объемам являются расходы социальных фондов в связи с ранней инвалидизацией пациентов, перенесших ИМ, и высокими показателями смертности, ассоциированной с ишемической болезнью сердца [3].

Особая значимость этой патологии связана с проблемами диагностики и ведения пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. Диагностика ОКСбпST сопряжена с определенными сложностями из-за многообразия клинических и электрокардиографических проявлений ишемии/некроза миокарда и необходимости тщательного соблюдения принципов динамического контроля за концентрацией маркеров повреждения миокарда в крови. Не стоит забывать и о том, что больные ОКСбпST часто лица пожилого возраста, с высокой долей коморбидности. Таким образом, ведение пациента с ОКСбпST требует серьезных компетенций лечащего врача в соблюдении принципов своевременной диагностики, обосновании выбора и сроков эффективных методов лечения, программ вторичной профилактики.

2020 г. ознаменовался выходом в свет двух документов, отражающих современные представления о принципах ведения пациентов с ОКСбпST. Это, прежде всего, подготовленные отечественными экспертами клинические рекомендации [4],

которые являются основой формирования стандартов оказания помощи при ОКС. Кроме того, в 2020 г. после пятилетнего перерыва обновлены европейские рекомендации по ведению данной категории больных [5].

Что явилось предпосылками к обновлению рекомендаций? Прежде всего, изменение портрета пациента с ОКСбпST, а также совершенствование подходов к диагностике и риск-стратификации, основанных на скорости принятия решений; появление новых данных об эффективности и безопасности антитромботического лечения. Наконец, подготовка новой версии экспертных документов стала результатом убежденности, что контроль качества лечения – залог снижения показателей летальности и смертности. Внедрение в клиническую практику новых подходов диагностики и лечения больных ОКСбпST должно закономерно отразиться на повышении выживаемости и качества жизни после эпизода ОКС.

Основой стационарного и постгоспитального лечения данной категории пациентов является антитромботическая терапия, сочетающая антикоагулянт (на короткий срок стационарного лечения при отсутствии показаний для длительной антикоагулянтной терапии) и антиагрегантные препараты. Пациент после перенесенного эпизода ОКС должен принимать антиагреганты неопределенно долго. Обусловлено это тем, что ключевым механизмом ишемических атеротромботических событий является гиперактивация тромбоцитов. При этом известно, что церебро- и кардиоваскулярные события ассоциируются с нарушением целостности атеросклеротической бляшки. Нарушение целостности эндотелиального слоя покрышки атеромы приводит к взаимодействию ее высокотромбогенного содержимого с клетками и свертывающей системой крови. Это приводит к активации тромбоцитов, что проявляется их морфологическими и биохимическими изменениями – выделением биологически активных веществ. На поверхности активированных

тромбоцитов экспрессируются гликопротеиновые П<sub>б</sub>/П<sub>а</sub>-рецепторы. Гликопротеиновые П<sub>б</sub>/П<sub>а</sub>-рецепторы тромбоцитов образуют комплекс с фибриногеном, который соединяется с активированными тромбоцитами, что вызывает их агрегацию и начальное тромбообразование на поверхности разорвавшейся атеросклеротической бляшки в просвете инфарктсвязанной коронарной артерии.

Известны данные о том, что сосудистое воспаление играет значимую роль в патогенезе атеротромбоза. Тромбоциты при этом могут активироваться как в ответ на провоспалительные мессенджеры, так и протромботические стимулы, что определяет их ключевую роль в формировании атеросклероза и развитии атеротромбоза [6].

Поверхность нестабильной атеросклеротической бляшки представляет собой протромбогенную зону, что приводит к активации, адгезии, агрегации и дегрануляции тромбоцитов. Таким образом формируется «белый» тромбоцитарный тромб. Привычные схемы лечения атеротромбоза в настоящее время претерпели значительные изменения в связи с появлением инновационных групп препаратов среди антиагрегантов и антикоагулянтов. Более того, портрет пациента с ОКС в настоящее время также характеризуется значимыми отличиями от привычных для врачей клинических ситуаций несколько десятилетий назад: в частности, пациенты стали более коморбидными и возрастными, что привело к максимизации рисков как ишемических, так и геморрагических событий. Все это создает объективные трудности для практикующих врачей в подборе оптимального лечения таким больным. Эффективность схем антитромботической терапии, представленных в клинических рекомендациях, доказана в международных многоцентровых рандомизированных клинических исследованиях (РКИ), которые являются «золотым стандартом» доказательности в медицине. Однако РКИ характеризуются хорошо известными ограничениями при включении пожилых и коморбидных пациентов, что зачастую не позволяло уверенно транслировать позиции клинических рекомендаций в практику врачей. В этой связи, несомненно, полезными для врачей являются данные пострегистрационных исследований реальной клинической практики применения антитромботических препаратов, дополняющих информацию, полученную в РКИ. Результаты наблюдательных регистровых исследований и программ также дают уникальную информацию о выборе врачей и их опасениях при назначении медикаментозных препаратов, влияющих на тромбообразование. Эти факты отражаются в современных рекомендациях, меняя класс и уровень доказательности существующих положений.

В *таблице* представлен сравнительный анализ современных рекомендаций (2020 г.) российского

и европейского экспертных сообществ, посвященный вопросам применения антитромботической терапии у пациентов с ОКСбпСТ.

Как и в прошлых документах российских и европейских экспертов, представлено, что ацетилсалициловая кислота (АСК, аспирин) является основой антитромботической терапии ОКС. Для достижения эффективной блокады циклооксигеназы-1 рекомендовано назначать АСК (в непокрытой оболочкой форме) в нагрузочной дозе 150–300 мг. При отсутствии противопоказаний прием АСК показан всем пациентам с ОКСбпСТ неопределенно долго в дозе от 75 до 100 мг (поддерживающая доза в покрытой оболочкой форме или в комбинации с локальными антацидами); класс I, уровень доказательности A. Лабораторного контроля такой подход не требует.

Постулируется необходимость назначения двойной антитромботической терапии (ДАТТ) всем пациентам с ОКС. ДАТТ основывается на применении поддерживающих доз АСК и одного из ингибиторов P2Y<sub>12</sub>-рецепторов тромбоцитов. Такой подход является одним из главных составляющих эффективной вторичной профилактики ОКС. Вопросы рационального использования ДАТТ у больных ОКС, подбора ингибитора P2Y<sub>12</sub>-рецепторов тромбоцитов конкретному пациенту, срока начала и продолжительности назначения терапии являются предметом активных дискуссий специалистов всего мира. С одной стороны, практикующие врачи обоснованно стремятся снизить риск ишемических событий после ОКС, с другой стороны, прием ДАТТ в течение 12 мес. в составе АСК и «новых» ингибиторов P2Y<sub>12</sub>-рецепторов тромбоцитов может ассоциироваться с неизбежным увеличением риска кровотечений, что требует персонализации выбора сроков и состава ДАТТ. Обсуждение этого вопроса отразилось в изменении уровней доказательности ряда ранее привычных позиций по длительности ДАТТ, подходу к выбору препарата для присоединения к АСК либо перехода с одного препарата на другой.

Выбор второго препарата в составе ДАТТ в настоящее время возможен между тремя антиагрегантами: клопидогрелом, тикагрелором и прасугрелом. Клопидогрел (нагрузочная доза для лиц моложе 75 лет – 300–600 мг, поддерживающая – 75 мг) – антиагрегант (тиенопиринидин второго поколения), который представляет собой неактивное пролекарство, подвергающееся после употребления внутрь и всасывания трансформации с помощью печеночного изофермента цитохрома P450 до активного вещества.

Совместное применение АСК и клопидогрела с 2001 г. было стандартом ДАТТ в лечении больных ОКСбпСТ, поскольку такой подход продемонстрировал преимущества в сравнении с монотерапией в профилактике риска ишемических событий.

Однако до 10% пациентов с ОКСбпСТ на фоне приема такой ДАТТ в течение 12 мес. переносили повторные ишемические события, а у 2% больных развивался тромбоз стента. Частично данную частоту ишемических событий можно объяснить недостаточным антитромботическим ответом такой схемы ДАТТ (хорошо известно о доли пациентов с резистентностью к АСК или клопидогрелу). Это послужило поводом к ограничению использования клопидогрела в составе ДАТТ лишь для пациентов, которые не имеют показаний к применению более агрессивных антиагрегантов (тикагрелора и прасугрела). Таким образом, для больных ОКСбпСТ состав ДАТТ в виде АСК и клопидогрела является вариантом выбора при наличии высокого геморрагического риска – например при необходимости длительного применения антикоагулянтов по поводу сопутствующей патологии. Такой вариант лечения наиболее востребован у пациентов с ОКС в сочетании с фибрилляцией предсердий.

Другой препарат, использование которого в составе ДАТТ обсуждается в клинических рекомендациях, – тикагрелор. Это пероральный ингибитор P2Y<sub>12</sub>-рецепторов тромбоцитов обратимого дейст-

вия, для развертывания которого не требуется модификация системой печеночных ферментов; период полувыведения составляет 6–12 ч. При отмене тикагрелора угнетенная функция тромбоцитов восстанавливается быстрее, чем при отмене клопидогрела. Эффективность тикагрелора (нагрузочная доза составляет 180 мг, поддерживающая – 90 мг 2 раза в день) оценивалась в сравнении с клопидогрелом (нагрузочная доза 300 мг, поддерживающая – 75 мг в сутки) у пациентов с ОКСбпСТ среднего и высокого риска развития ишемических событий и у больных ОКС с подъемом сегмента ST в РКИ PLATO [7].

Тикагрелор, по результатам исследования PLATO, был более эффективен, чем клопидогрел, в снижении относительного риска комбинации ишемических событий: ИМ, инсульта и кардиоваскулярной смерти. У пациентов, принимавших тикагрелор, закономерно более часто встречались значимые, не связанные с коронарным шунтированием, кровотечения. Однако различий в частоте угрожающих жизни и фатальных кровотечений между группами тикагрелора и клопидогрела не выявлено. Вне зависимости от выполнения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у пациентов

Антитромбоцитарная терапия у пациентов с ОКСбпСТ: сравнение данных клинических рекомендаций  
Antiplatelet therapy in patients with NSTEMI: comparison of the approaches recommended in the clinical practice guidelines

Рекомендации Европейского кардиологического общества по ведению пациентов с ОКСбпСТ 2020 г. / 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation [5]		Клинические рекомендации «Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы», утвержденные Министерством здравоохранения РФ в 2020 г. / 2020 Russian Clinical Guidelines for the management of non-ST-segment elevation acute coronary syndrome approved by the Ministry of Healthcare of the Russian Federation [4]	
Формулировка рекомендации / Wording of the recommendation	Класс и уровень доказательности / Class and level of evidence	Формулировка рекомендации / Wording of the recommendation	Класс и уровень доказательности / Class and level of evidence
<b>Использование АСК / Aspirin</b>			
АСК рекомендована всем пациентам без противопоказаний в начальной дозе 150–300 мг per os (или 75–250 мг в/в) и средней дозе 70–100 мг в день для длительной терапии / Aspirin is recommended for all patients without contraindications at an initial dose of 150–300 mg orally (or 75–250 mg i.v.) and at an average dose of 70–100 mg per day for long-term therapy	<b>I A</b>	Длительный (неопределенно долгий) прием АСК рекомендован всем пациентам с ОКСбпСТ, не имеющим противопоказаний вне зависимости от стратегии лечения, для снижения риска суммы случаев смерти и ИМ / Long-term therapy with aspirin is recommended to all patients with NSTEMI who do not have contraindications, regardless of treatment strategy, to reduce the risk of deaths and myocardial infarction	<b>УУР / class of recommendations A, УДД / level of evidence 1</b>
<b>ДАТТ / Double antiplatelet therapy</b>			
Ингибитор P2Y <sub>12</sub> -рецепторов тромбоцитов рекомендуется в дополнение к АСК в течение 12 мес., если нет противопоказаний, таких как повышенный риск кровотечений / A P2Y <sub>12</sub> receptor inhibitor is recommended in addition to aspirin, and maintained over 12 months unless there are contraindications such as increased risk of bleeding	<b>I A</b>	Всем пациентам с ОКСбпСТ, не имеющим высокого риска кровотечений, в дополнение к АСК рекомендуются ингибиторы P2Y <sub>12</sub> -рецептора тромбоцитов для снижения риска неблагоприятных исходов / To reduce the risk of adverse outcomes, P2Y <sub>12</sub> receptor inhibitor on top of aspirin is recommended to all patients with NSTEMI unless they are at high risk of bleeding	<b>УУР / class of recommendations A, УДД / level of evidence 1</b>

Выбор антиагреганта в составе ДАТТ / Choice of second antiplatelet medication in dual antiplatelet therapy			
<p><b>Прасугрел</b> (нагрузочная доза 60 мг, ежедневная стандартная доза 10 мг, для пациентов 75 лет и старше или с массой тела менее 60 кг – 5 мг/день) рекомендован пациентам, которые не получали ингибитор P2Y<sub>12</sub> и кому показано ЧКВ / <b>Prasugrel</b> (loading dose 60 mg, 10 mg daily as standard dose, 5 mg/day for patients 75 years of age and older or with a body weight of less than 60 kg) in P2Y<sub>12</sub> receptor inhibitor-naïve patients proceeding to PCI is recommended</p> <p><b>Тикагрелор</b> (нагрузочная доза 180 мг, поддерживающая – 90 мг 2 раза в день) независимо от планируемой стратегии лечения (инвазивной или консервативной) / <b>Ticagrelor</b> (180 mg loading dose maintaining 90 mg x 2 times a day) irrespective of planned treatment strategy (invasive or conservative)</p> <p><b>Клопидогрел</b> (нагрузочная доза 300–600 мг, поддерживающая – 75 мг) рекомендован больным, которые не могут получать тикагрелор и прасугрел или нуждаются в приеме пероральных антикоагулянтов / <b>Clopidogrel</b> (loading dose 300–600 mg, maintaining 75 mg) is recommended for patients who cannot receive ticagrelor and prasugrel or need oral anticoagulants</p>	<b>I B</b>	<p><b>Прасугрел</b> (нагрузочная доза 60 мг, ежедневная поддерживающая доза 10 мг) в добавление к АСК рекомендован при коронарном стентировании у пациентов с ОКСбпСТ, не получавших других ингибиторов P2Y<sub>12</sub>-рецепторов, если к нему нет противопоказаний (внутричерепные кровоизлияния в анамнезе, ишемический инсульт/ транзиторная ишемическая атака в анамнезе, продолжающееся кровотечение, тяжелая печеночная недостаточность) / <b>Prasugrel</b> (loading dose 60 mg, daily maintenance dose 10 mg) is recommended to aspirin in P2Y<sub>12</sub> receptor inhibitor-naïve patients with NSTEMI proceeding to coronary stenting unless there are contraindications (history of intracranial hemorrhages, history of ischemic stroke/ transient ischemic attack, continuing bleeding)</p> <p><b>Тикагрелор</b> (нагрузочная доза 180 мг, поддерживающая – 90 мг 2 раза в сутки) в добавление к АСК рекомендован пациентам с ОКСбпСТ со средним и высоким риском неблагоприятных исходов вне зависимости от начальной стратегии лечения и предшествующего использования клопидогрела, если к нему нет противопоказаний (внутричерепное кровоизлияние в анамнезе, продолжающееся кровотечение) / <b>Ticagrelor</b> (loading dose 180 mg, maintenance dose 90 mg 2 times a day) is recommended in addition to aspirin for patients with NSTEMI with a moderate to high risk of adverse outcomes, regardless of the initial treatment strategy and previous use of clopidogrel unless there are contraindications (history of intracranial hemorrhages, continuing bleeding)</p> <p>Пациентам с ОКСбпСТ, которые не могут получать прасугрел или тикагрелор или нуждаются в приеме антикоагулянтов, в добавление к АСК рекомендуется <b>клопидогрел</b> / <b>Clopidogrel</b> is recommended for patients with NSTEMI who cannot receive prasugrel or ticagrelor or need to take anticoagulants in addition to aspirin</p>	<b>УУР / class of recommendations А, УДД / level of evidence 2</b>
<p>В составе ДАТТ прасугрел предпочтительнее тикагрелора у пациентов с ОКСбпСТ, подвергающихся ЧКВ / As part of DATT, prasugrel is preferable to ticagrelor in patients with NSTEMI undergoing PCI</p>	<b>IIa B</b>	—	—
Сроки начала ДАТТ / Timing of initiation of dual antiplatelet therapy			
<p>Не рекомендовано рутинное раннее назначение ингибитора P2Y<sub>12</sub> (Pre-treatment) у пациентов с неизвестной коронарной анатомией, которым планируется раннее инвазивное лечение / It is not recommended to administer routine pre-treatment with a P2Y<sub>12</sub> receptor inhibitor in patients with unknown coronary anatomy and early invasive treatment is planned</p>	<b>III A</b>	<p>Начинать использование ингибитора P2Y<sub>12</sub>-рецептора тромбоцитов рекомендуется после подтверждения диагноза «ОКСбпСТ», чтобы уменьшить риск геморрагических осложнений в случаях, когда подозрение на ОКС не подтвердится / A P2Y<sub>12</sub> receptor inhibitor is recommended after the confirmation of NSTEMI to reduce the risk of hemorrhagic complications in cases where suspected ACS is not confirmed</p>	<b>УУР / class of recommendations С, УДД / level of evidence 5</b>

Длительность ДАТТ / Duration of dual antiplatelet therapy		
Продолжительность ДАТТ 12 мес. при отсутствии высокого риска развития кровотечений / DAPT over 12 months in patients without increased risk of bleeding	<b>I A</b>	
После имплантации стента у пациентов с высоким риском кровотечения (PRECISE-DAPT >25 или ARC-HBR-критерии) возможна отмена P2Y <sub>12</sub> через 3 мес. терапии / After stent implantation with high risk of bleeding (PRECISE-DAPT > 25 or ARC-HBR criteria), discontinuation of P2Y <sub>12</sub> receptor inhibitor after 3 months of therapy should be considered	<b>IIa B</b>	У пациентов с ОКСбпСТ, высоким риском коронарных осложнений и низким риском кровотечений рекомендуется рассмотреть возможность продления ДАТТ на более длительный срок для дополнительного снижения риска неблагоприятных исходов. При этом соотношение пользы и риска продления ДАТТ должно регулярно пересматриваться / Extended DAPT should be considered in patients with NSTEMI who have increased risk of coronary complications, and reduced risk of bleeding, to reduce the risk of adverse outcomes. A risk-benefit ratio of extending DAPT should be regularly assessed
После имплантации стента у пациентов с применением ДАТТ прекращение приема АСК возможно через 3–6 мес. лечения, учитывая баланс ишемического и геморрагического рисков / After stent implantation in patients receiving DAPT, stopping aspirin after 3-6 months should be considered, depending on the balance between the ischemic and hemorrhagic risk	<b>IIa A</b>	
Добавление второго антитромботического препарата к АСК для продленной долгосрочной вторичной профилактики следует рассмотреть у пациентов с высоким ишемическим риском без повышенного риска больших или жизнеугрожающих кровотечений / Addition of a second antithrombotic drug to ASA for extended long-term secondary prevention should be considered in patients with high ischemic risk without increased risk of large or life-threatening bleeding	<b>IIa B</b>	У пациентов, перенесших ОКСбпСТ, с высоким риском коронарных осложнений, не имевших кровотечений в первый год ДАТТ (сочетание АСК с тикагрелором 90 мг, прасугрелом или клопидогрелом), рекомендуется рассмотреть возможность ее продления в виде сочетания АСК с уменьшенной дозой тикагрелора (60 мг 2 раза в сутки) на дополнительные 36 мес. / DAPT therapy (aspirin + a reduced dose of ticagrelor (60 mg 2 times a day) should be extended for additional 36 months in patients after NSTEMI who have increased risk of coronary complications and have not had bleeding within a year of DAPT
Добавление второго антитромботического препарата к АСК для продленной долгосрочной вторичной профилактики можно рассмотреть у пациентов с умеренным ишемическим риском без повышенного риска больших или жизнеугрожающих кровотечений / Adding a second antithrombotic drug to aspirin for extended long-term secondary prevention should be considered in patients with moderate ischemic risk and without increased risk of major or life-threatening bleeding	<b>IIb A</b>	
		<b>УУР / class of recommendations B, УДД / level of evidence 1</b>
		<b>УУР / class of recommendations B, УДД / level of evidence 2</b>

**Примечания:** АСК – ацетилсалициловая кислота; ДАТТ – двойная антитромбоцитарная терапия; ИМ – инфаркт миокарда; ОКСбпСТ – острый коронарный синдром без подъема сегмента ST; УУР – уровень убедительности рекомендаций; УДД – уровень достоверности доказательств; NSTEMI – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST.  
**Note:** ASA – acetylsalicylic acid; DAPT – dual antiplatelet therapy; NSTEMI – non-ST-segment myocardial infarction.

с ОКСбпСТ на фоне приема тикагрелора отмечено меньше ишемических событий начиная с 10-го дня от начала ОКС, также определена тенденция снижения частоты тромбоза стента.

Еще один ингибитор P2Y<sub>12</sub>-рецепторов тромбоцитов, который может быть рассмотрен в составе ДАТТ, – это прасугрел (тиенопириндин третьего поколения). Как и клопидогрел, препарат необратимо блокирует P2Y<sub>12</sub>-рецепторы тромбоцитов. Прасугрел – пролекарство, активация которого осуществляется ферментными системами печени, однако быстрее, чем у клопидогрела, что обеспечи-

вает более скорый и мощный антитромбоцитарный эффект. Назначается в нагрузочной дозе 60 мг и в поддерживающей – 10 мг один раз в день (5 мг – у пациентов с массой тела менее 60 кг, в возрасте ≥75 лет). Изучен у пациентов с ОКС и инвазивным ведением (с ЧКВ) в сравнении с клопидогрелом в нагрузочной дозе 300 мг и поддерживающей 75 мг и показал более высокую эффективность в снижении риска комбинированной конечной точки: ИМ, инсульта, кардиоваскулярной смерти в основном за счет уменьшения частоты ИМ [8]. При сравнении с клопидогрелом прасугрел продемонстрировал

более высокую частоту значимых, не связанных с коронарным шунтированием, кровотечений. Однако частота кровотечений была сравнимой с таковой для клопидогрела при назначении прасугрела пациентам моложе 75 лет, с массой тела более 60 кг и без инсульта/транзиторной ишемической атаки в анамнезе. Прасугрел оказался эффективнее клопидогрела в профилактике риска тромбозов стента, а также у пациентов с установленными стентами с лекарственным покрытием (первого поколения). В настоящее время прасугрел рекомендован больным ОКСбпСТ в составе ДАТТ после проведения коронарографии при выборе инвазивной стратегии ведения (ЧКВ). Пациентам с инсультами/транзиторной ишемической атакой в анамнезе – противопоказан.

Таким образом, выбор между препаратами, присоединяемыми к АСК в составе ДАТТ, основан на соотношении ишемического и геморрагического рисков. Высокий ишемический риск предопределяет назначение более агрессивных антиагрегантов – тикагрелора или прасугрела; низкий риск ишемических событий, а также высокий риск геморрагических – клопидогрела. Продолжаются дискуссии в отношении выбора между тикагрелором и прасугрелом в составе ДАТТ. В рекомендациях европейских экспертов 2020 г. появилось указание на то, что в составе ДАТТ у пациентов, подвергающихся ЧКВ, следует предпочесть прасугрел тикагрелору. Эта опция стала возможной благодаря результатам ISAR-REACT 5 – открытому исследованию с некоторыми ограничениями. По его данным определено, что назначение прасугрела пациенту с любым типом ОКС ассоциировалось со значимым снижением частоты комбинированной конечной точки – ИМ, инсульта, смерти от любых причин – при сравнении с пациентами, принимавшими тикагрелор (6,9 против 9,3%;  $p = 0,006$ ). При этом риск серьезных кровотечений на фоне приема прасугрела не повышался (4,8 против 5,4%;  $p = 0,46$ ) [9]. Однако открытый характер дизайна исследования, сбор данных последующих визитов с помощью телефонных контактов, а также частота значимых кровотечений в обеих группах, не превышавшая 5,5%, заставляют ряд экспертов настороженно относиться к полученным результатам, несмотря на то что указанные данные повлияли на формирование положений европейских клинических рекомендаций. Более того, принятый в исследовании ISAR-REACT 5 протокол назначения прасугрела дополнительно к АСК только после проведения коронарографии в настоящее время транслируется в европейских рекомендациях на все ингибиторы P2Y<sub>12</sub>-рецепторов тромбоцитов у пациентов с ОКСбпСТ. То есть рутинное назначение ингибиторов P2Y<sub>12</sub>-рецепторов тромбоцитов больным до визуализации коронарного русла, согласно европейским рекомендациям, запрещено (класс III, уровень доказательности A).

Как уже сказано ранее, высокий ишемический и низкий геморрагический риски предполагают возможность использования комбинации АСК с мощными антиагрегантами – прасугрелом и тикагрелором.

Безопасность лечения при использовании антитромботической терапии является одной из главных составляющих в обновленной версии европейских рекомендаций. Кроме того, соотношение ишемического и геморрагического рисков является основным условием определения длительности ДАТТ после эпизода ОКС. Как европейские, так и российские эксперты по ведению пациентов с ОКСбпСТ единодушны в признании высокой доказательности целесообразности приема ДАТТ в течение года после ОКС. Тем не менее необходимость баланса ишемического и геморрагического рисков является залогом эффективной и безопасной антитромботической терапии у каждого больного ОКСбпСТ. Это нашло отражение в появлении рекомендаций, определяющих возможность использования у пациентов очень высокого геморрагического риска монотерапии аспирином или клопидогрелом. Если у больного ОКСбпСТ установлен очень высокий риск кровотечений (перенесенный эпизод кровотечения в течение последнего месяца или необходимость в неотложном вмешательстве в ближайшем будущем), пациент может принимать в течение месяца ДАТТ в составе АСК и клопидогрела с последующим переходом на монотерапию клопидогрелом неопределенно долго. Если у пациента с ОКСбпСТ выявлен высокий риск кровотечений (сумма баллов по шкале PRECISE-DAPT  $\geq 25$  или наличие критериев консорциума ARC-HBR), продолжительность ДАТТ может составлять от 3 до 6 мес. с использованием в ее составе сочетания АСК и клопидогрела с последующей монотерапией АСК неопределенно долго [10].

Установленный низкий риск кровотечений является показанием для 12-месячного курса ДАТТ. При этом ДАТТ рекомендована независимо от выбранной стратегии ведения больного. У пациентов с инвазивной тактикой предполагается выбор между тикагрелором, прасугрелом и клопидогрелом. При этом условием использования прасугрела является отсутствие предшествующего приема какого-либо иного ингибитора P2Y<sub>12</sub>-рецепторов тромбоцитов и уже известное коронарное русло, то есть практически на ангиографическом столе. Кроме того, ограничением к приему прасугрела (применение с осторожностью и переход на поддерживающую дозу 5 мг/сут) являются пожилой возраст пациента ( $\geq 75$  лет) и его низкая масса тела ( $< 60$  кг). Абсолютным противопоказанием для применения прасугрела является факт перенесенного инсульта или транзиторной ишемической атаки в анамнезе. У пациентов с консервативной стратегией ведения выбор для ДАТТ сохраняется между тикагрелором и клопидогрелом.

Еще одним вариантом ведения пациентов с установленным высоким риском кровотечения либо с реализацией такого риска является так называемая деэскалация – перевод пациента в «хронический» период ведения после ОКС на клопидогрел с более мощных антиагрегантов (тикагрелора и прасугрела). В европейских рекомендациях декларируется: «Деэскалация терапии ингибитором P2Y<sub>12</sub>-рецепторов (смена прасугрела или тикагрелора на клопидогрел) может быть рассмотрена в качестве альтернативы стратегии проведения стандартной ДААТ, особенно у пациентов с ОКС, считающихся не подходящими для проведения терапии мощными ингибиторами функции тромбоцитов. Деэскалация может быть проведена эмпирически на основе клинического суждения или с помощью оценки функции тромбоцитов или генотипирования CYP2C19 в зависимости от профиля риска пациента и доступности соответствующих тест-систем (класс II b, уровень доказательности В)» [5].

У пациентов с низким риском кровотечений альтернативой 12-месячному курсу ДАТТ с использованием АСК и одного из ингибиторов P2Y<sub>12</sub>-рецепторов тромбоцитов (тикагрелор, прасугрел) может быть применение 3-месячного курса АСК в сочетании с тикагрелором с последующим переходом на монотерапию тикагрелором до 12 мес. с решением вопроса о пролонгировании такого подхода и далее. Такая опция стала возможной после анализа успешно проведенного РКИ TWILIGHT [11].

Описанные выше подходы назначения антиагрегантной терапии, представленные в актуальных европейских клинических рекомендациях по ведению пациентов с ОКСбпСТ, нельзя назвать упрощением для практикующего врача. В настоящее время врачу доступен широкий набор схем антитромботической терапии, выбор которых зависит от индивидуального сочетания у пациента рисков ишемического и геморрагического событий и требует прецизионной оценки. Специалист должен обладать широким диапазоном знаний и практических умений для оценки баланса рисков, что необ-

ходимо учитывать образовательным организациям при планировании курсов в рамках Непрерывного медицинского образования.

Подходы к назначению антикоагулянтов пациентам с ОКСбпСТ особых изменений в 2020 г. не претерпели в обоих согласительных документах. Антикоагулянтная терапия показана всем пациентам при установлении диагноза «ОКСбпСТ». Фондапаринукс (2,5 мг/сут подкожно) рекомендован как препарат, имеющий оптимальный профиль эффективности и безопасности у пациентов с ОКСбпСТ вне зависимости от выбранной тактики лечения [12]. При невозможности назначения фондапаринукса альтернативой антикоагулянтной терапии являются эноксапарин или нефракционированный гепарин (должен вводиться только внутривенно). Не допускается смена одного назначенного вида гепарина на другой, поскольку это повышает риск развития кровотечений.

### Заключение

В клинических рекомендациях Европейского кардиологического общества по ведению пациентов с ОКСбпСТ 2020 г. схемы назначения антитромботической терапии стали более сложными и зависят от многих факторов, основными из которых являются риски ишемических и геморрагических событий. В антикоагулянтной терапии у больных ОКСбпСТ фондапаринукс сохраняет свои позиции среди других препаратов (эноксапарин и нефракционированный гепарин) по соотношению эффективности и безопасности.

### Конфликт интересов

Публикация подготовлена в рамках сотрудничества с Научно-образовательным центром мирового уровня «Кузбасс». О.Л. Барбараш и В.В. Кашталап входят в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».

### Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

### Информация об авторах

*Барбараш Ольга Леонидовна*, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор директор федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4642-3610

*Кашталап Василий Васильевич*, доктор медицинских наук заведующий отделом клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3729-616X

### Author Information Form

*Barbarash Olga L.*, Ph.D., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4642-3610

*Kashtalap Vasily V.*, MD, Ph.D., Head of the Department of Clinical Cardiology of the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3729-616X

## Вклад авторов в статью

*БОЛ* – вклад в концепцию исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*КВВ* – анализ данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

## Author Contribution Statement

*BOL* – contribution to the concept of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

*KVV* – data analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кашталап В.В., Барбараш О.Л. Актуальные проблемы анти тромботической терапии при остром коронарном синдроме (по материалам Европейского конгресса кардиологов 2017). Медицинский совет. 2017; 12: 82-88. doi: 10.21518/2079-701X-2017-12-82-88.
2. Здравоохранение в России. 2017: статистический сборник. М.: Росстат; 2019. 170 с.
3. Оганов Р.Г., Концевая А.В., Калинина А.М. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011;10(4):4-9. doi:10.15829/1728-8800-2011-4-4-9
4. Клинические рекомендации Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Режим доступа: [http://cr.rosminzdrav.ru/schema/154\\_3](http://cr.rosminzdrav.ru/schema/154_3) (дата обращения 12.02.2021)
5. Collet J.P., Thiele H., Barbato E., Barthélémy O., Bauersachs J., Bhatt D.L., Dendale P., Dorobantu M., Edvardsen T., Folliguet T., Gale C.P., Gilard M., Jobs A., Jüni P., Lambrinou E., Lewis BS, Mehilli J, Meliga E, Merkely B, Mueller C, Roffi M, Rutten F.H., Sibbing D., Siontis G.C.M.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2021;42(14):1289-1367. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
6. Rex S., Beaulieu L.M., Perlman D.H., Vitseva O., Blair P.S., McComb M.E., Costello C.E., Freedman J.E. Immune versus thrombotic stimulation of platelets differentially regulates signalling pathways, intracellular protein-protein interactions, and alpha-granule release. Thromb Haemost. 2009;102(1):97-110. doi: 10.1160/TH08-08-0513.
7. Wallentin L., Becker R.C., Budaj A., Cannon C.P., Emanuelsson H., Held C., Horrow J., Husted S., James S., Katus H., Mahaffey K.W., Scirica B.M., Skene A., Steg P.G., Storey R.F., Harrington R.A.; PLATO Investigators, Freij A, Thorsén M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;361(11):1045-57. doi: 10.1056/NEJMoa0904327.
8. Wiviott S.D., Braunwald E., McCabe C.H., Montalescot G., Ruzyllo W., Gottlieb S., Neumann F.J., Ardissino D., De Servi S., Murphy S.A., Riesmeyer J., Weerakkody G., Gibson C.M., Antman E.M.; TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2007;357(20):2001-15. doi: 10.1056/NEJMoa0706482.
9. Schüpke S., Neumann F.J., Menichelli M., Mayer K., Bernlochner I., Wöhrle J., Richardt G., Liebetau C., Witzenbichler B., Antoniucci D., Akin I., Bott-Flügel L., Fischer M., Landmesser U., Katus H.A., Sibbing D., Seyfarth M., Janisch M., Boncompagni D., Hilz R., Rottbauer W., Okrojek R., Möllmann H., Hochholzer W., Migliorini A., Cassese S., Mollo P., Xhepa E., Kufner S., Strehle A., Leggewie S., Allali A., Ndrepepa G., Schühlen H., Angiolillo D.J., Hamm C.W., Hapfelmeier A., Tölg R., Trenk D., Schunkert H., Laugwitz K.L., Kastrati A.; ISAR-REACT 5 Trial Investigators. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med. 2019;381(16):1524-1534. doi: 10.1056/NEJMoa1908973.
10. Costa F., van Klaveren D., James S., Heg D., Räber L., Feres F., Pilgrim T., Hong M.K., Kim H.S., Colombo A., Steg P.G., Zanchin T., Palmerini T., Wallentin L., Bhatt D.L., Stone G.W., Windecker S., Steyerberg E.W., Valgimigli M.; PRECISE-DAPT Study Investigators. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. Lancet. 2017;389(10073):1025-1034. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30397-5.
11. Mehran R., Baber U., Sharma S.K., Cohen D.J., Angiolillo D.J., Briguori C., Cha J.Y., Collier T., Dangas G., Dudek D., Dzavik V., Escaned J., Gil R., Gurbel P., Hamm C.W., Henry T., Huber K., Kastrati A., Kaul U., Kornowski R., Krucoff M., Kunadian V., Marx S.O., Mehta S.R., Moliterno D., Ohman E.M., Oldroyd K., Sardella G., Sartori S., Shlofmitz R., Steg P.G., Weisz G., Witzenbichler B., Han Y.L., Pocock S., Gibson C.M.. Ticagrelor with or without Aspirin in High-Risk Patients after PCI. N Engl J Med. 2019;381(21):2032-2042. doi: 10.1056/NEJMoa1908419
12. Fifth Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes Investigators, Yusuf S., Mehta S.R., Chrolavicius S., Afzal R., Pogue J., Granger C.B., Budaj A., Peters R.J., Bassand J.P., Wallentin L., Joyner C., Fox K.A. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2006;354(14):1464-76. doi: 10.1056/NEJMoa055443.

## REFERENCES

1. Kashtalap VV, Barbarash OL. Actual problems of antithrombotic therapy in acute coronary syndrome (following the material presented at the European society of cardiology congress 2017). Medical Council. 2017; 12: 82-88. (In Russian)
2. Healthcare in Russia. 2017: statistical collection. Moscow: Rosstat; 2019.170 p (In Russian)
3. Oganov R.G., Kontsevaya A.V., Kalinina A.M. Economic burden of cardiovascular disease in the Russian Federation. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2011;10(4):4-9. (In Russian) doi:10.15829/1728-8800-2011-4-4-9
4. Klinicheskie rekomendacii. Ostryj koronarnyj sindrom bez pod"ema segmenta ST elektrokardiogrammy. Available at: [http://cr.rosminzdrav.ru/schema/154\\_3](http://cr.rosminzdrav.ru/schema/154_3) (accessed 12.02.2021) (In Russian)
5. Collet J.P., Thiele H., Barbato E., Barthélémy O., Bauersachs J., Bhatt D.L., Dendale P., Dorobantu M., Edvardsen T., Folliguet T., Gale C.P., Gilard M., Jobs A., Jüni P., Lambrinou E., Lewis BS, Mehilli J, Meliga E, Merkely B, Mueller C, Roffi M, Rutten F.H., Sibbing D., Siontis G.C.M.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2021;42(14):1289-1367. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575.

6. Rex S., Beaulieu L.M., Perlman D.H., Vitseva O., Blair P.S., McComb M.E., Costello C.E., Freedman J.E. Immune versus thrombotic stimulation of platelets differentially regulates signalling pathways, intracellular protein-protein interactions, and alpha-granule release. *Thromb Haemost.* 2009;102(1):97-110. doi: 10.1160/TH08-08-0513.

7. Wallentin L., Becker R.C., Budaj A., Cannon C.P., Emanuelsson H., Held C., Horrow J., Husted S., James S., Katus H., Mahaffey K.W., Scirica B.M., Skene A., Steg P.G., Storey R.F., Harrington R.A.; PLATO Investigators, Freij A, Thorsén M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009;361(11):1045-57. doi: 10.1056/NEJMoa0904327.

8. Wiviott S.D., Braunwald E., McCabe C.H., Montalescot G., Ruzyllo W., Gottlieb S., Neumann F.J., Ardissino D., De Servi S., Murphy S.A., Riesmeyer J., Weerakkody G., Gibson C.M., Antman E.M.; TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2007;357(20):2001-15. doi: 10.1056/NEJMoa0706482.

9. Schüpke S., Neumann F.J., Menichelli M., Mayer K., Bernlochner I., Wöhrle J., Richardt G., Liebetau C., Witzenbichler B., Antoniucci D., Akin I., Bott-Flügel L., Fischer M., Landmesser U., Katus H.A., Sibbing D., Seyfarth M., Janisch M., Boncompagni D., Hilz R., Rottbauer W., Okrojek R., Möllmann H., Hochholzer W., Migliorini A., Cassese S., Mollo P., Xhepa E., Kufner S., Strehle A., Leggewie S., Allali A., Ndrepepa G., Schühlen H., Angiolillo D.J., Hamm C.W., Hapfelmeier A., Tölg R., Trenk D., Schunkert H., Laugwitz K.L., Kastrati A.; ISAR-REACT 5 Trial Investigators. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute

Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2019;381(16):1524-1534. doi: 10.1056/NEJMoa1908973.

10. Costa F., van Klaveren D., James S., Heg D., Räber L., Feres F., Pilgrim T., Hong M.K., Kim H.S., Colombo A., Steg P.G., Zanchin T., Palmerini T., Wallentin L., Bhatt D.L., Stone G.W., Windecker S., Steyerberg E.W., Valgimigli M.; PRECISE-DAPT Study Investigators. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. *Lancet.* 2017;389(10073):1025-1034. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30397-5.

11. Mehran R., Baber U., Sharma S.K., Cohen D.J., Angiolillo D.J., Briguori C., Cha J.Y., Collier T., Dangas G., Dudek D., Dzavík V., Escaned J., Gil R., Gurbel P., Hamm C.W., Henry T., Huber K., Kastrati A., Kaul U., Kornowski R., Krucoff M., Kunadian V., Marx S.O., Mehta S.R., Moliterno D., Ohman E.M., Oldroyd K., Sardella G., Sartori S., Shlofmitz R., Steg P.G., Weisz G., Witzenbichler B., Han Y.L., Pocock S., Gibson C.M.. Ticagrelor with or without Aspirin in High-Risk Patients after PCI. *N Engl J Med.* 2019;381(21):2032-2042. doi: 10.1056/NEJMoa1908419

12. Fifth Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes Investigators, Yusuf S., Mehta S.R., Chrolavicius S., Afzal R., Pogue J., Granger C.B., Budaj A., Peters R.J., Bassand J.P., Wallentin L., Joyner C., Fox K.A. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2006;354(14):1464-76. doi: 10.1056/NEJMoa055443.

**Для цитирования:** Барбараш О.Л., Кашталар В.В. Российские и европейские рекомендации 2020 года по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST: упростились ли подходы к антитромботической терапии? Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10(2): 92-101. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-92-101

**To cite:** Barbarash O.L., Kashtalap V.V. 2020 Russian and European clinical practice guidelines for the management of NSTEMI patients: have approaches to antithrombotic therapy been simplified? *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2021;10(2): 92-101. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-92-101