

2019 Рекомендации ESC по диагностике и лечению хронического коронарного синдрома

Рабочая группа Европейского кардиологического общества по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов

Авторы/члены Рабочей группы: Juhani Knuuti* (Финляндия) (Председатель), William Wijns* (Ирландия) (Председатель), Antti Saraste (Финляндия), Davide Capodanno (Италия), Emanuele Barbato (Италия), Christian Funck-Brentano (Франция), Eva Prescott (Дания), Robert F. Storey (Великобритания), Christi Deaton (Великобритания), Thomas Cuisset (Франция), Stefan Agewall (Норвегия), Kenneth Dickstein (Норвегия), Thor Edvardsen (Норвегия), Javier Escaned (Испания), Bernard J. Gersh (США), Pavel Svtil (Чешская Республика), Martine Gilard (Франция), David Hasdai (Израиль), Robert Hatala (Словацкая Республика), Felix Mahfoud (Германия), Josep Masip (Испания), Claudio Muneretto (Италия), Marco Valgimigli (Швейцария), Stephan Achenbach (Германия), Jeroen J. Wax (Нидерланды)

Рецензенты: Franz-Josef Neumann (Германия) (координатор КПП), Udo Sechtem (Германия) (координатор КПП), Adrian Paul Banning (Великобритания), Nikolaos Bonaros (Австрия), Héctor Bueno (Испания), Raffaele Bugiardini (Италия), Alaide Chieffo (Италия), Filippo Crea (Италия), Martin Czerny (Германия), Victoria Delgado (Нидерланды), Paul Dendale (Бельгия), Frank Arnold Flachskampf (Швеция), Helmut Gohlke (Германия), Erik Lerkevang Grove (Дания), Stefan James (Швеция), Demosthenes Katritsis (Греция), Ulf Landmesser (Германия), Maddalena Lettino (Италия), Christian M. Matter (Швейцария), Hendrik Nathoe (Нидерланды), Alexander Niessner (Австрия), Carlo Patrono (Италия), Anna Sonia Petronio (Италия), Steffen E. Pettersen (Великобритания), Raffaele Piccolo (Италия), Massimo Francesco Piepoli (Италия), Bogdan A. Popescu (Румыния), Lorenz Räber (Швейцария), Dimitrios J. Richter (Греция), Marco Roffi (Швейцария), Franz X. Roithinger (Австрия), Evgeny Shlyakhto (Российская Федерация), Dirk Sibbing (Германия), Sigmund Silber (Германия), Iain A. Simpson (Великобритания), Miguel Sousa-Uva (Португалия), Panos Vardas (Греция), Adam Witkowski (Польша), Jose Luis Zamorano (Испания)

Формы конфликта интересов всех экспертов, участвовавших в разработке настоящих Рекомендаций, доступны на сайте ESC www.escardio.org/guidelines

Для получения Дополнительных данных, включая справочную информацию и подробное обсуждение данных, которые послужили основой для Рекомендаций, см. <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehz425#supplementary-data>

*Адреса для переписки: Juhani Knuuti, Department of Clinical Physiology, Nuclear Medicine and PET and Turku PET Centre, Turku University Hospital, Kiinamyllynkatu 4-8, FI-20520 Turku, Finland. Tel: +358 500 592 998, Email: juhani.knuuti@tyks.fi. William Wijns, The Lambe Institute for Translational Medicine and Curam, National University of Ireland, Galway, University Road, Galway, H91 TK33, Ireland. Tel: +353 91 524411, Email: william.wyns@nuigalway.ie.

Авторы/члены Рабочей группы: перечислены в Приложении.
Комитет ESC по практическим руководствам и рецензенты из Национальных кардиологических обществ: перечислены в Приложении.

Подразделения ESC, участвовавшие в разработке этого документа:

Ассоциации: Acute Cardiovascular Care Association (ACCA), Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA).

Советы: Council for Cardiology Practice.

Рабочие группы: Atherosclerosis and Vascular Biology, Cardiovascular Pharmacotherapy, Cardiovascular Surgery, Coronary Pathophysiology and Microcirculation, Thrombosis.

Содержание данных Рекомендаций ESC было опубликовано только для личного и образовательного использования. Коммерческое использование не разрешено. Никакая часть Рекомендаций не может быть переведена или воспроизведена в любой форме без письменного разрешения ESC. Разрешение можно получить после подачи письменного запроса в издательство Oxford University Press, издатель European Heart Journal как стороне, уполномоченной выдавать такие разрешения от имени ESC (journals.permissions@oxfordjournals.org).

Отказ от ответственности. Рекомендации ESC отражают точку зрения ESC и были подготовлены после тщательного изучения научных и медицинских данных, имеющих доказательную базу на момент публикации. ESC не несет ответственности в случае каких-либо противоречий, расхождений и/или двусмысленностей между Рекомендациями ESC и любыми другими официаль-

ными рекомендациями или руководствами, изданными соответствующими органами общественного здравоохранения, в частности, в отношении правильного использования медицинских или терапевтических стратегий. Медицинские работники в полной мере могут применять Рекомендации ESC в клинической практике при принятии решений, а также при определении и осуществлении профилактических, диагностических или терапевтических медицинских стратегий; тем не менее, Рекомендации ESC никоим образом не отменяют личную ответственность медицинских работников в плане принятия соответствующих решений с учетом состояния здоровья каждого пациента и при непосредственном взаимодействии с ним и/или в случае необходимости с попечителем пациента. Рекомендации ESC не освобождают медицинских работников от полного и тщательного изучения соответствующих официальных обновленных рекомендаций или руководств, выпущенных компетентными органами здравоохранения, необходимых чтобы вести каждого пациента с учетом научно обоснованных данных в соответствии со своими этическими и профессиональными обязательствами. В обязанности медицинского работника также входит проверка действующих правил и положений, касающихся лекарств и медицинских изделий, на момент их назначения.

©**Европейское общество кардиологов 2019.** Все права защищены. Заявки на перевод и воспроизведение содержания рекомендаций следует направлять по электронной почте: journals.permissions@oup.com.

Российский кардиологический журнал. 2020;25(2):3757
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2020-2-3757>

Ключевые слова: рекомендации, хронический коронарный синдром, стенокардия напряжения, ишемия миокарда, заболевания коронарных артерий, диагностические тесты, визуализация, оценка риска, изменение образа жизни, противоишемические препараты, антитромботическая терапия, гиполлипидемические препараты, реваскуляризация миокарда, микрососудистая стенокардия, вазоспастическая стенокардия, скрининг.

Оригинальная публикация: *European Heart Journal.* 2020;41:407-477. doi:10.1093/eurheartj/ehz425.

Адаптированный перевод на русский язык: Российское кардиологическое общество.

2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes

The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)

Russian Journal of Cardiology. 2020;25(2):3757
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2020-2-3757>

lifestyle modifications, anti-ischaemic drugs, antithrombotic therapy, lipid-lowering drugs, myocardial revascularization, microvascular angina, vasospastic angina, screening.

Key words: guidelines, chronic coronary syndromes, angina pectoris, myocardial ischaemia, coronary artery disease, diagnostic testing, imaging, risk assessment,

Оглавление

Список сокращений и условных обозначений.....	122
1. Предисловие.....	123
2. Введение.....	125
2.1. Что нового в Рекомендациях 2019 года?.....	125
3. Пациенты со стенокардией и/или одышкой и подозрением на коронарную болезнь сердца.....	127
3.1. Основные определения, диагностика и оценка риска.....	127
3.1.1. Этап 1: Симптомы и признаки.....	128
3.1.1.1. Стабильная и нестабильная стенокардия.....	129
3.1.1.2. Различия между симптомами, вызванными стенозом эндокардиальных артерий или микроваскулярной/вазоспастической стенокардией.....	130
3.1.2. Этап 2: Сопутствующие заболевания и другие причины симптомов стенокардии.....	130
3.1.3. Этап 3: Базовое обследование.....	130
3.1.3.1. Биохимические анализы крови.....	130
3.1.3.2. ЭКГ в покое и амбулаторное мониторирование ЭКГ.....	131
3.1.3.3. ЭхоКГ и магнитно-резонансная томография сердца в покое.....	132
3.1.3.4. Рентгенография органов грудной клетки.....	132
3.1.4. Этап 4: Оценка предтестовой и клинической вероятности КБС.....	133
3.1.5. Этап 5: Выбор подходящего метода диагностики.....	134
3.1.5.1. Неинвазивные функциональные методы обследования.....	135
3.1.5.2. Неинвазивные методы оценки анатомии КА.....	135
3.1.5.3. Роль нагрузочной ЭКГ.....	136
3.1.5.4. Выбор диагностических тестов.....	136
3.1.5.5. Влияние клинической вероятности КБС на выбор диагностического теста.....	136
3.1.5.6. Инвазивные методы исследования.....	138
3.1.6. Этап 6: Оценка риска событий.....	140
3.1.6.1. Определение уровней риска.....	141
3.2. Образ жизни.....	141
3.2.1. Общие принципы ведения пациентов с КБС.....	141
3.2.2. Модификация образа жизни и контроль ФР.....	142
3.2.2.1. Курение.....	142
3.2.2.2. Диета и алкоголь.....	143
3.2.2.3. Изменение веса.....	143
3.2.2.4. Физическая активность.....	143
3.2.2.5. Кардиологическая реабилитация.....	144
3.2.2.6. Психосоциальные факторы.....	144
3.2.2.7. Факторы окружающей среды.....	144
3.2.2.8. Сексуальная активность.....	144
3.2.2.9. Приверженность и устойчивость.....	145
3.2.2.10. Вакцинация против гриппа.....	145
3.3. Лекарственное лечение.....	145
3.3.1. Антиишемические препараты.....	146
3.3.1.1. Общая стратегия.....	146
3.3.1.2. Доступные лекарства.....	146
3.3.1.2.1. Нитраты.....	146
3.3.1.2.2. Бета-блокаторы.....	147
3.3.1.2.3. Блокаторы кальциевых каналов.....	147
3.3.1.2.4. Ивабрадин.....	148
3.3.1.2.5. Никорандил.....	148
3.3.1.2.6. Ранолазин.....	148

3.3.1.2.7. Триметазидин	149
3.3.1.2.8. Аллопуринол	150
3.3.1.3. Пациенты с низким АД	150
3.3.1.4. Пациенты с низкой ЧСС	150
3.3.2. Профилактика событий	151
3.3.2.1. Антиагрегантные препараты	151
3.3.2.1.1. Низкие дозы аспирина	151
3.3.2.1.2. Пероральные ингибиторы P2Y ₁₂	151
3.3.2.1.3. Продолжительность ДАТТ	152
3.3.2.2. Антикоагулянтные препараты при синусовом ритме	152
3.3.2.2.1. Низкие дозы ривароксабана	152
3.3.2.3. Антикоагулянтные препараты при ФП	152
3.3.2.3.1. Комбинированная антикоагулянтная и антиагрегантная терапия после ЧКВ у пациентов с ФП или другим показанием для ПОАК	153
3.3.2.3.2. Долгосрочная комбинированная терапия у пациентов с ФП или другим показанием к назначению антикоагулянтов	153
3.3.2.4. Ингибиторы протонной помпы	153
3.3.2.5. Кардиохирургия и антитромботическая терапия	153
3.3.2.6. Хирургические операции не на сердце и антитромботическая терапия	154
3.3.3. Статины и другие гиполипидемические препараты	155
3.3.4. Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы	156
3.3.5. Заместительная гормональная терапия	157
3.4. Реваскуляризация	157
4. Пациенты с недавно возникшей сердечной недостаточностью или снижением функции левого желудочка	159
5. Пациенты, имеющие длительный диагноз “хронический коронарный синдром”	160
5.1. Пациенты со стабильными симптомами <1 года после острого коронарного синдрома или пациенты с недавней реваскуляризацией	162
5.2. Пациенты >1 года после первоначального диагноза или реваскуляризации	162
6. Стенокардия без обструкции коронарных артерий	163
6.1. Микрососудистая стенокардия	164
6.1.1. Стратификация риска	164
6.1.2. Диагностика	164
6.1.3. Лечение	165
6.2. Вазоспастическая стенокардия	165
6.2.1. Диагностика	165
6.2.2. Лечение	166
7. Скрининг коронарной болезни сердца у бессимптомных пациентов	166
8. Хронические коронарные синдромы в различных состояниях	167
8.1. Сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания	167
8.1.1. Артериальная гипертензия	167
8.1.2. КБС (включая запланированную транскатетерную имплантацию аортального клапана)	168
8.1.3. После пересадки сердца	168
8.2. Некардиальные сопутствующие заболевания	168
8.2.1. Злокачественные новообразования	168
8.2.2. Сахарный диабет	169
8.2.3. Хроническая болезнь почек	169
8.2.4. Пациенты пожилого возраста	170
8.3. Пол	170
8.4. Пациенты с рефрактерной к лечению стенокардией	171
9. Ключевые положения	172
10. Пробелы в доказательной базе	173
10.1. Диагностика	173
10.2. Оценка риска	173
10.3. Модификация образ жизни	173
10.4. Медикаментозная терапия	173
10.5. Реваскуляризация	174
10.6. Сердечная недостаточность и дисфункция левого желудочка	174
10.7. Пациенты с давно установленным диагнозом хронического коронарного синдрома	174
10.8. Стенокардия без обструктивного поражения коронарных сосудов	174
10.9. Скрининг у бессимптомных пациентов	174
10.10. Сопутствующая патология	174
10.11. Пациенты с рефрактерной стенокардией	174
11. Основные положения Рекомендаций “что делать” и “что не делать”	175
12. Дополнительные данные	179
13. Приложение	179

Список сокращений и условных обозначений

АВК — антагонист витамина К	ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
АГ — артериальная гипертензия	ЧСС — частота сердечных сокращений
АД — артериальное давление	ЭКГ — электрокардиография (электрокардиограмма)
АМКР — антагонист минералокортикоидных рецепторов	ЭхоКГ — эхокардиография (эхокардиограмма)
АПА — атеросклероз периферических артерий	CHA ₂ DS ₂ -VASc — ХСН, ГБ, возраст >75 [2 балла], СД, Инсульт [2 балла] — Сосудистые заболевания, возраст 65-74 и пол [жен]
ББ — бета-блокаторы	DES — стенты с лекарственным покрытием
ББК — блокатор кальциевых каналов	ESC — Европейское кардиологическое общество
БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса	HbA _{1c} — гликированный гемоглобин
БРА2 — блокатор рецепторов ангиотензина 2 типа	PCSK9 — пропротеин конвертаза субтилизин-кексин типа 9
ДАТТ — двойная антитромбоцитарная терапия	SCORE — систематическая оценка коронарного риска (шкала) — риск 10-летней сердечно-сосудистой смертности
ДИ — доверительный интервал	
иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	
ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор	
ИМ — инфаркт миокарда	
ИМТ — индекс массы тела	
КА — коронарная артерия	
КАГ — коронароангиография	
КБС — коронарная болезнь сердца	
КЖ — качество жизни	
КПР — комитет по практическим рекомендациям	
КРК — коронарный резерв кровотока	
КШ — коронарное шунтирование	
ЛЖ — левый желудочек	
ЛНП — липопротеиды низкой плотности	
МНО — международное нормализованное отношение	
МРК — моментальный резерв кровотока	
МРТ — магнитно-резонансная томография	
МСКТ-коронарография — мультиспиральная компьютерная томография - коронарография	
НПД — нитраты пролонгированного действия	
НОАК — не витамин К-зависимые пероральные антикоагулянты	
ОКС — острый коронарный синдром	
ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография	
ПОАК — пероральные антикоагулянты	
ПТВ — предстесовая вероятность	
ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография	
РАС — ренин-ангиотензиновая система	
РКИ — рандомизированное клиническое исследование	
рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации	
СД — сахарный диабет	
СКФ — скорость клубочковой фильтрации	
СН — сердечная недостаточность	
ССР — сердечно-сосудистый риск	
ССС — сердечно-сосудистое событие	
СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия	
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания	
УЗИ — ультразвуковое исследование	
ФВ — фракция выброса	
ФП — фибрилляция предсердий	
ФР — фактор(ы) риска	
ФРК — фракционный резерв кровотока	
ХБП — хроническая болезнь почек	
ХС-ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности	
ХКС — хронический коронарный синдром	
ХСН — хроническая сердечная недостаточность	
	ACTION — A Coronary disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine gastrointestinal therapeutic system — Исследование гастроинтестинальной терапевтической системы нифедипина при коронарной болезни)
	AUGUSTUS — An Open-label, 2*2 Factorial, Randomized Controlled, Clinical Trial to Evaluate the Safety of Apixaban vs. Vitamin K Antagonist and Aspirin vs. Aspirin Placebo in Patients With Atrial Fibrillation and Acute Coronary Syndrome or Percutaneous Coronary Intervention
	BEAUTIFUL — I ₁ Inhibitor Ivabradine in Patients with Coronary Artery Disease and Left Ventricular Dysfunction
	CAPRIE — Clopidogrel vs. Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events
	COMPASS — Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies
	COURAGE — Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation
	FAME 2 — Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation 2
	GEMINI-ACS — A Study to Compare the Safety of Rivaroxaban Versus Acetylsalicylic Acid in Addition to Either Clopidogrel or Ticagrelor Therapy in Participants With Acute Coronary Syndrome
	GOSPEL — Global secondary prevention strategies to limit event recurrence after myocardial infarction — Глобальные стратегии вторичной профилактики для ограничения повторных событий после ИМ
	IONA — Impact Of Nicorandil in Angina
	ORBITA — Objective Randomised Blinded Investigation with optimal medical Therapy of Angioplasty in stable angina
	PEGASUS — TIMI 54 — Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin — Thrombolysis in Myocardial Infarction 54
	PROMISE — Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain
	REACH — Reduction of Atherothrombosis for Continued Health — Уменьшение атеротромбоза для сохранения здоровья
	RIVER-PCI — Ranolazine for Incomplete Vessel Revascularization Post-Percutaneous Coronary Intervention
	SCOT-HEART — Scottish Computed Tomography of the HEART
	SIGNIFY — Study Assessing the Morbidity Mortality Benefits of the I ₁ Inhibitor Ivabradine in Patients with Coronary Artery Disease

1. Предисловие

В Рекомендациях обобщаются и оцениваются все полученные к моменту их написания данные по определенному вопросу для того, чтобы помочь врачам в выборе наилучших стратегий ведения конкретного пациента с определенным состоянием. Руководства и рекомендации призваны помочь врачам в принятии решений в своей повседневной практике, однако окончательные решения, касающиеся отдельного пациента, должны приниматься ответственными врачами при взаимодействии с пациентом и его опекуном при необходимости.

За последние годы Европейским кардиологическим обществом (ESC), а также другими обществами и организациями было издано большое количество руководств. В связи с их влиянием на клиническую практику были установлены критерии качества, применяемые при разработке клинических рекомендаций для того, чтобы сделать все решения прозрачными для пользователя. С рекомендациями по формулированию и выпуску руководств ESC можно ознакомиться на веб-сайте ESC (<http://www.escardio.org/Guidelines-&-Education/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>). Рекомендации ESC представляют собой официальную позицию ESC по данной проблеме и регулярно обновляются.

ESC проводит ряд регистров, которые необходимы для оценки доступности диагностических/терапевтических процедур, использования ресурсов и соблюдения Рекомендаций. Целью этих регистров является лучшее понимание медицинской практики в Европе и во всем мире, основанное на данных реальной клинической практики.

Рекомендации разработаны совместно с образовательными материалами, культурными и профессиональными потребностями кардиологов и смежных специалистов. Сбор качественных данных наблюдений в соответствующий промежуток времени после выпуска Рекомендаций ESC поможет оценить уровень выполнения данных Рекомендаций, проверяя при этом в приоритетном порядке ключевые конечные точки, выделенные в Рекомендациях ESC и Комитетов по образованию и членами Рабочей группы.

Члены этой Рабочей группы были отобраны ESC таким образом, чтобы они представляли специалистов, участвующих в оказании медицинской помощи пациентам с данной патологией. Отдельные эксперты в этой области провели всесторонний обзор опубликованных доказательств по диагностике, лечению и/или профилактике данного состояния в соответствии с требованиями Комитета по разработке практических рекомендаций (КПР). Была проведена критическая оценка диагностических и лечебных процедур, в т.ч. оценка отношения риска и пользы. Уровень доказанности и силе рекомендации конкретных вариантов лечения были взвешены и дифференцируются в зависимости от predetermined масштабов, как указано в таблицах 1 и 2.

Эксперты и рецензенты предоставили формы декларации интересов, которые могут быть восприняты как реальные или потенциальные источники конфликта интересов. Эти формы были собраны в один файл и доступны на веб-сайте ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>). О любых изменениях в декларациях интересов, возникающих в период написания рекомендаций, сообщается в ESC, и они

Таблица 1

Классы рекомендаций

Классы рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка
Класс I	Доказано, что данный вид лечения или диагностики полезен и эффективен .	Рекомендуется/ показан
Класс II	Существуют противоречивые доказательства и/или мнения о пользе/эффективности данного вида лечения или диагностики.	
Класс IIa	Преобладают доказательства/мнения, свидетельствующие о пользе/эффективности.	Целесообразно применять
Класс IIb	Существующие доказательства/мнения в меньшей степени подтверждают пользу/эффективность данного вида лечения.	Можно применять
Класс III	Доказано или достигнуто соглашение, что данный вид лечения или диагностики не полезен/не эффективен , а в некоторых случаях может быть вреден.	Не рекомендуется

Таблица 2

Уровни доказательности

Уровень доказательности A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализов.
Уровень доказательности B	Данные одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований.
Уровень доказательности C	Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры.

обновляются. Рабочая группа получила всю финансовую поддержку от ESC без какого-либо участия со стороны системы здравоохранения.

Комитет по практическим рекомендациям ESC контролирует и координирует подготовку новых рекомендаций. Комитет также несет ответственность за процесс одобрения рекомендаций. Рекомендации ESC проходят тщательный анализ со стороны комитета и внешних экспертов. После соответствующего пересмотра Рекомендации утверждаются всеми экспертами Рабочей группы. Доработанный документ одобряется комитетом для публикации в Европейском кардиологическом журнале. Рекомендации были разработаны после тщательного изучения научных и медицинских данных, имеющих доказательную базу на момент публикации.

Задача разработки Рекомендаций ESC также включает в себя создание образовательных инструментов и программ внедрения рекомендаций, в т.ч. версий руководств в карманном варианте, резюмирующих слайдов, буклетов с основными идеями, обобщающих карточек для неспециалистов и электронной версии для цифрового использования (на смартфонах и т.д.). Эти версии являются сокращенными, и, таким образом, для получения более под-

робной информации пользователь должен всегда иметь доступ к полнотекстовой версии Рекомендаций, которая находится в свободном доступе на веб-сайте ESC и размещена на веб-сайте European Heart Journal. ESC рекомендует национальным обществам одобрить, перевести и внедрить все Рекомендации ESC. Программы внедрения необходимы, т.к. было показано, что применение клинических рекомендаций способно благоприятно повлиять на исход заболевания.

Медицинским работникам рекомендуется в полной мере учитывать Рекомендации ESC в своей клинической практике, а также при выборе и реализации профилактических, диагностических или терапевтических медицинских стратегий. Тем не менее, Рекомендации ESC никоим образом не отменяют индивидуальную ответственность медицинских работников за принятие надлежащих и точных решений с учетом состояния здоровья каждого конкретного пациента и во взаимодействии с этим пациентом и/или его опекуном при необходимости в этом. Ответственностью медицинских работников также является проверка правил и норм, применяемых в каждой стране в отношении лекарств и медицинских устройств при их назначении.

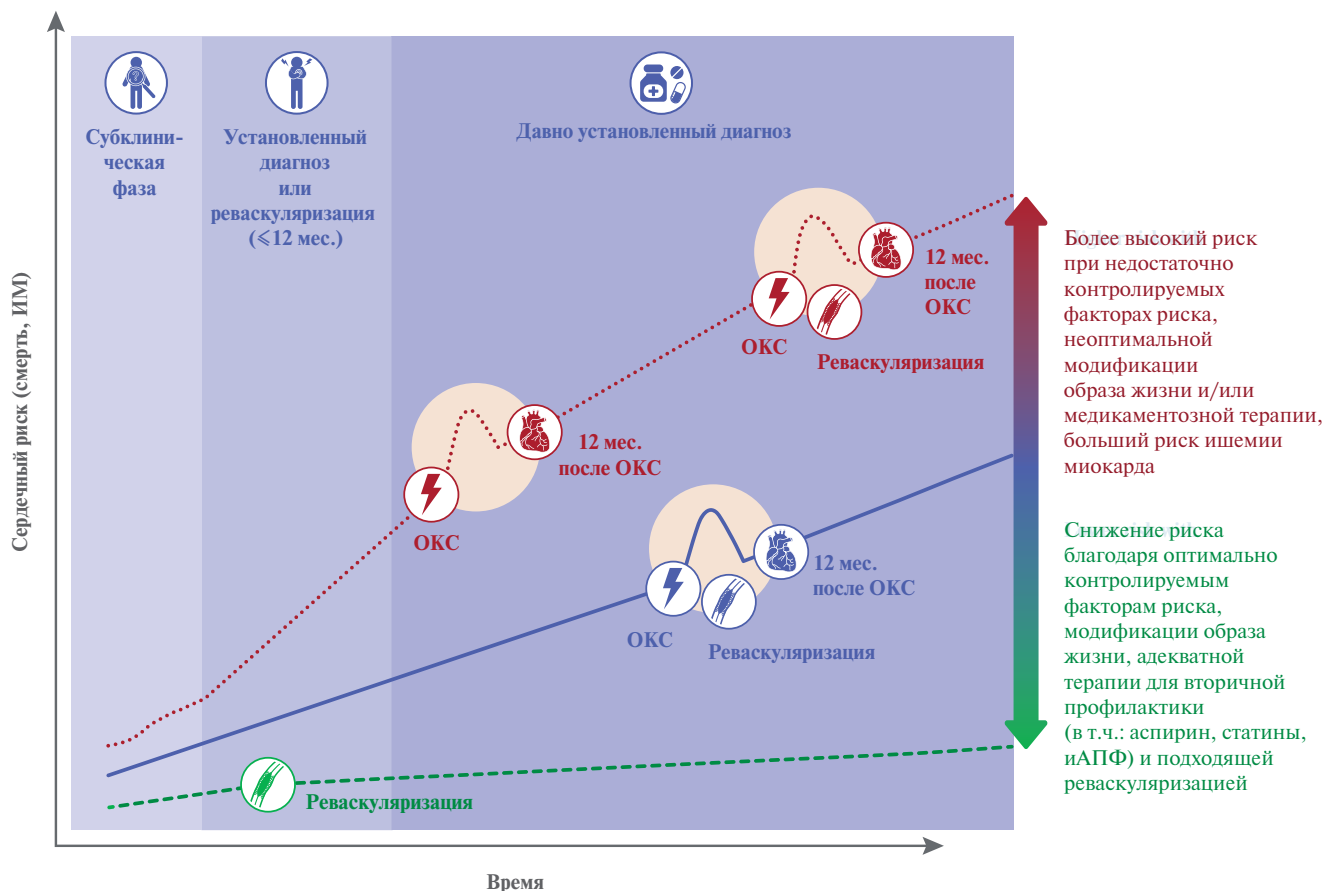


Рис. 1. Схематическое изображение развития ХС.

Сокращения: иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИМ — инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром.

2. Введение

Коронарная болезнь сердца (КБС) представляет собой патологический процесс, характеризующийся наличием атеросклеротических бляшек в эпикардиальных артериях, при этом процесс может быть как обструктивный, так необструктивный. Этот процесс может быть изменен путем модификации образа жизни, фармакологической терапии и инвазивным вмешательством и направлен на достижение стабилизации или регресса заболевания. Заболевание может иметь длительное стабильное течение, но в любой момент может стать нестабильным, как правило, из-за острого атеротромботического события, вызванного разрывом бляшки или ее эрозией. Тем не менее, заболевание является хроническим, чаще всего прогрессирующим и, следовательно, серьезным, даже в периоды отсутствия клинических проявлений. Учитывая динамический характер развития, КБС имеет различные клинические проявления, которые удобно классифицировать как острый коронарный синдром (ОКС) или хронические коронарные синдромы (ХКС). Данные Рекомендации относятся к ведению пациентов с ХКС. Развитие ХКС представлено на рисунке 1.

Наиболее часто встречающимися клиническими вариантами у пациентов с подозрением или установленным ХКС являются: (i) пациенты со стенокардией и/или одышкой и подозрением на КБС (см. раздел 3); (ii) пациенты с недавно возникшей сердечной недостаточностью (СН) или снижением функции левого желудочка (ЛЖ) и подозрением на КБС (см. раздел 4); (iii) бессимптомные пациенты или со стабильными симптомами <1 года после ОКС или пациенты

с недавней реваскуляризацией (см. раздел 5.1), (iv) бессимптомные пациенты и пациенты с симптомами >1 года после установки диагноза или реваскуляризации (см. раздел 5.2); (v) пациенты с подозрением на вазоспастическую или микроваскулярную стенокардию (см. раздел 6); и (vi) бессимптомные пациенты, у которых КБС выявлена во время скрининга (см. раздел 7).

Все эти варианты классифицируются как ХКС, но все они имеют различные риски сердечно-сосудистых событий (ССС) (таких как смерть или инфаркт миокарда (ИМ)), и этот риск может со временем изменяться. Развитие ОКС может резко дестабилизировать каждый из перечисленных клинических вариантов. Риск может также увеличиться вследствие недостаточного контроля факторов сердечно-сосудистого риска (ССР), неадекватной модификации образа жизни и/или медикаментозной терапии или неудачной реваскуляризации. И наоборот, риск может снизиться при соответствующей вторичной профилактике и успешной реваскуляризации. Следовательно, ХКС может быть представлен различными вариантами развития, исключая ситуации, при которых острый тромбоз коронарной артерии (КА) выходит на первый план в клинической картине (т.е. ОКС).

В данных Рекомендациях каждый раздел посвящен основным клиническим вариантам ХКС. Такая структура направлена на упрощение использования Рекомендаций в клинической практике. Дополнительная информация, таблицы, рисунки и ссылки доступны в Дополнительных данных на веб-сайте ESC (www.escardio.org), а также в Учебном пособии по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) ESC.

2.1. Что нового в Рекомендациях 2019 года?

Новые/пересмотренные концепции в 2019г	
Рекомендации были пересмотрены, чтобы сосредоточиться на ХКС вместо стабильной КБС.	
Это изменение подчеркивает тот факт, что клинические проявления КБС могут быть классифицированы как ОКС или ХКС. КБС — это динамический процесс накопления атеросклеротических бляшек и функциональных изменений коронарного кровообращения, которые могут быть изменены с помощью образа жизни, лекарственной терапии и реваскуляризации, которые в свою очередь приводят к стабилизации или регрессу заболевания.	
В текущих Рекомендациях по ХКС определены шесть клинических вариантов, наиболее часто встречающихся у пациентов: (i) пациенты со стенокардией и/или одышкой и подозрением на КБС; (ii) пациенты с недавно возникшей СН или снижением функции ЛЖ и подозрением на КБС; (iii) бессимптомные пациенты или со стабильными симптомами <1 года после ОКС или пациенты с недавней реваскуляризацией; (iv) бессимптомные пациенты и пациенты с симптомами >1 года после установки диагноза или реваскуляризации; (v) пациенты с подозрением на вазоспастическую или микроваскулярную стенокардию; и (vi) бессимптомные пациенты, у которых КБС выявлена во время скрининга.	
Расчет ПТВ КБС на основании возраста, пола и симптомов претерпел серьезные изменения. Кроме того, мы ввели новый термин “Клиническая вероятность КБС”, который объединяет также другие ФР КБС в качестве модификаторов ПТВ. Обновлено возможности применения различных диагностических тестов у разных групп пациентов для диагностики или исключения КБС.	
В Рекомендациях подчеркивается решающая роль здорового образа жизни и других профилактических мер в снижении риска СССР и смертности.	

Сокращения: КБС — коронарная болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, ОКС — острый коронарный синдром, ПТВ — предтестовая вероятность, СН — сердечная недостаточность, СССР — сердечно-сосудистые события, ФР — факторы риска, ХКС — хронический коронарный синдром.

Новые основные рекомендации в 2019г		Класс ^a
Базовое обследование, диагностика и оценка риска		
Неинвазивный метод визуализации для подтверждения ишемии или МСКТ-коронарография рекомендуются в качестве начального обследования для диагностики КБС у пациентов с симптомами стенокардии, когда нельзя исключить КБС, основываясь только на клинической оценке.		I
Выбор исходного неинвазивного диагностического теста должен основываться на клинической вероятности КБС и характеристиках пациента, которые влияют на проведение теста, локальный опыт применения и доступность методов.		I

Для подтверждения ишемии миокарда рекомендуется применять неинвазивные методы визуализации, если по данным МСКТ-коронарографии имеются неопределенные данные или результаты исследования не подтверждает КБС.	I
КАГ рекомендуется в качестве альтернативного метода диагностики КБС у пациентов с высокой клинической вероятностью и тяжелыми симптомами, рефрактерными к медикаментозной терапии, или при наличии симптомов стенокардии напряжения высокого функционального класса, что указывает на высокий риск ССС. Инвазивная функциональная оценка кровотока должна быть доступна и должна служить для оценки стенозов до реваскуляризации (если стеноз более 90%).	I
КАГ с доступностью инвазивной функциональной оценки должна быть рассмотрена для подтверждения диагноза КБС у пациентов с неясными данными по результатам неинвазивного обследования.	Ila
МСКТ-коронарография должна быть рассмотрена как альтернатива КАГ, если другой неинвазивный тест не дал однозначных результатов.	Ila
МСКТ-коронарография не рекомендуется при распространенной кальцификации коронарных сосудов, аритмиях, значительном ожирении, невозможности задержки дыхания пациентом или любых других условиях, ухудшающих качество изображения.	III
Антитромботическая терапия у пациентов с ХКС и синусовым ритмом	
Добавление второго анти тромботического препарата к аспирину на долгосрочный прием для вторичной профилактики следует рассмотреть у пациентов с высоким риском ишемических событий и без высокого риска кровотечения (см. возможные варианты в разделе 3.3.2)	Ila
Добавление второго анти тромботического препарата к аспирину на долгосрочный прием для вторичной профилактики может быть рассмотрено у пациентов с умеренно повышенным риском ишемических событий и без высокого риска кровотечений (см. возможные варианты в разделе 3.3.2).	Ilb
Антитромботическая терапия у пациентов с ХКС и ФП	
Пациентам с ФП, которым показана антикоагуляция, в качестве ПОАК предпочтительнее назначение НОАК, нежели АВК.	I
Длительная пероральная антикоагулянтная терапия (НОАК или АВК со временем нахождения в терапевтическом диапазоне >70%) рекомендована пациентам с ФП и баллами по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥2 у мужчин и ≥3 у женщин.	I
Длительная пероральная антикоагулянтная терапия (НОАК или АВК со временем нахождения в терапевтическом диапазоне >70%) должна быть рассмотрена у пациентов с ФП и баллами по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc 1 у мужчин и 2 у женщин.	Ila
Антитромботическая терапия у пациентов после ЧКВ с ФП или другими показаниями к ПОАК	
Пациентам, которым возможно назначение НОАК, предпочтительно назначать именно НОАК (апиксабан 5 мг 2 раза/сут., дабигатран 150 мг 2 раза/сут., эдоксабан 60 мг 1 раз/сут. или ривароксабан 20 мг 1 раз/сут.) по сравнению с АВК в сочетании с антиагрегантной терапией.	I
При использовании ривароксабана, когда риск кровотечений преобладает над риском тромбоза стента или ишемического инсульта, должно быть рассмотрено назначение ривароксабана в дозировке 15 мг 1 раз/сут. вместо 20 мг 1 раз/сут. на время проведения одиночной или ДАТТ.	Ila
При использовании дабигатрана, когда риск кровотечений преобладает над риском тромбоза стента или ишемического инсульта, должно быть рассмотрено назначение дабигатрана в дозировке 110 мг 2 раза/сут. вместо 150 мг 2 раза/сут. на время проведения одиночной или ДАТТ.	Ila
После неосложненного ЧКВ следует рассмотреть возможность раннего прекращения приема (≤1 нед.) аспирина и продолжения двойной терапии с помощью ПОАК и клопидогрела, если риск тромбоза стента низкий или если риск кровотечения преобладает над риском тромбоза стента, независимо от типа используемого стента.	Ila
Тройная терапия аспирином, клопидогрелом и ПОАК в течение ≥1 мес. должна быть рассмотрена, когда риск тромбоза стента превышает риск кровотечения, с общей продолжительностью (≤6 мес.), определенной в соответствии с оценкой этих рисков и четким решением ко времени выписки из клиники.	Ila
У пациентов, которым показано назначение АВК в сочетании с аспирином и/или клопидогрелом, дозировка АВК должна быть тщательно отрегулирована в соответствии с целевым МНО, которое должно находиться в диапазоне 2,0-2,5 со временем нахождения в терапевтическом диапазоне >70%.	Ila
Двойная терапия с применением ПОАК и тикагрелора или прасугрела может рассматриваться как альтернатива тройной терапии с ПОАК, аспирином и клопидогрелом у пациентов с умеренным или высоким риском тромбоза стента независимо от типа используемого стента.	Ilb
Другая лекарственная терапия	
Одновременный прием ингибитора протонного насоса рекомендуется пациентам, получающим монотерапию аспирином, ДАТТ или монотерапию ОАК, которые имеют высокий риск желудочно-кишечных кровотечений.	I
Липидснижающие препараты: если целевые уровни не достигаются на максимально переносимой дозе статинов, рекомендуется их комбинация с эзетимибом.	I
Липидснижающие препараты: для пациентов с очень высоким риском, которые не достигают целевых значений при максимально переносимой дозе статинов и эзетимиба, рекомендуется их комбинация с ингибитором PCSK9.	I
Назначение иАПФ следует рассмотреть у пациентов с ХКС с очень высоким риском ССС.	Ila
Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа (эмпаглифлозин, канаглифлозин или дапаглифлозин) рекомендуются пациентам с СД и ССЗ.	I
Агонист рецептора глюкагоноподобного пептида-1 (лираглутид или семаглутид) рекомендуется пациентам с СД и ССЗ.	I
Скрининг на КБС бессимптомных пациентов	
Не рекомендуется определение ТКИМ по данным УЗИ сонных артерий для оценки сердечно-сосудистого риска.	III
Рекомендации по вариантам лечения рефрактерной стенокардии	
Можно рассмотреть использование устройства для сужения коронарного синуса для улучшения симптомов стенокардии и уменьшения рефрактерности к оптимальной медикаментозной терапии и реваскуляризации.	Ilb

Примечание:^a — класс рекомендаций.

Сокращения: АВК — антагонист витамина К, ДАТТ — двойная анти тромботическая терапия, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, КАГ — коронароангиография, КБС — коронарная болезнь сердца, МНО — международное нормализованное отношение, МСКТ-коронарография — мультиспиральная компьютерная томография-коронарография, НОАК — не витамин К-зависимый пероральный антикоагулянт, ОАК — оральные антикоагулянты, ПОАК — пероральный антикоагулянт, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССС — сердечно-сосудистые события, ТКИМ — толщина комплекса интима-медиа, УЗИ — ультразвуковое исследование, ФП — фибрилляция предсердий, ХКС — хронический коронарный синдром, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, CHA₂DS₂-VASc — хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертония, возраст ≥75 [2 балла], СД, инсульт [2 балла], сосудистые заболевания, возраст 65-74 и пол [жен], PCSK9 — пропротеин-конвертаза, субтилизин-кексин типа 9.

Изменения в основных рекомендациях			
2013	Класс ^a	2019	Класс ^a
Стресс-ЭКГ с физической нагрузкой рекомендуется в качестве начального метода для установления диагноза стабильной КБС у пациентов с симптомами стенокардии и промежуточной ПТВ выявления КБС (15-65%), не принимающих антиишемические препараты, кроме случаев, когда пациент не может выполнить физическую нагрузку, либо, если изменения на ЭКГ делают ее оценку невозможной.	I	Стресс-ЭКГ с физической нагрузкой рекомендуется для оценки толерантности к физической нагрузке, симптомов, аритмий, изменению АД и оценки риска ССС у отдельных групп пациентов.	I
Проведение стресс-ЭКГ с физической нагрузкой должно быть рассмотрено к проведению у пациентов, получающих лечение, для оценки контроля симптомов и ишемии.	Ila	Стресс-ЭКГ с физической нагрузкой может быть рассмотрена у пациентов, получающих лечение, для оценки контроля симптомов и ишемии.	Ilb
Для терапии 2-й линии рекомендуется добавить НПД или ивабрадин или никорандил или ранолазин, в зависимости от частоты сердечных сокращений, АД и переносимости.	Ila	НПД должны быть рассмотрены как препараты 2-й линии терапии, когда терапия ББ и/или недигидропиридиновыми БКК противопоказана, плохо переносится или недостаточна для контроля симптомов стенокардии.	Ila
Для терапии 2-й линии можно рассмотреть назначение триметазидина.	Ilb	Никорандил, ранолазин, ивабрадин или триметазидин должны быть рассмотрены в качестве препаратов 2-й линии для уменьшения приступов стенокардии и повышения переносимости физической нагрузки у пациентов, которые не переносят, имеют противопоказания или симптомы недостаточно контролируются на фоне приема ББ, БКК и НПД.	Ila
		У некоторых пациентов комбинация бета-блокатора или БКК с препаратами второй линии (ранолазин, никорандил, ивабрадин и триметазидин) может быть рассмотрена как терапия первой линии, в соответствии с числом сердечных сокращений, АД и толерантности к физическим нагрузкам.	Ilb
Для оценки эндотелий-зависимого и эндотелий-независимого резерва коронарного кровотока и обнаружения спазма эпикардиальных артерий во время КАГ может быть проведено внутрикоронарное введение ацетилхолина и аденозина в сочетании с доплеровскими измерениями, если визуально на ней отсутствуют изменения.	Ilb	Измерение КРК и/или микроциркуляторного сопротивления с помощью проводниковых катетеров должно быть рассмотрено у пациентов с наличием симптомов, но при отсутствии изменений или наличии умеренных стенозов КА по данным КАГ с сохраненным ФРК/МРК.	Ila
		Для выявления микрососудистого спазма внутрикоронарное введение ацетилхолина с мониторингом ЭКГ может быть рассмотрено во время КАГ, если на ангиограммах отсутствуют или имеются умеренные стенозы с сохраненным ФРК/МРК кровотока.	Ilb
У пациентов с подозрением на микроваскулярную стенокардию: трансторакальная доплер-ЭхоКГ ПНА с измерением диастолического коронарного кровотока после внутривенного введения аденозина и в покое может быть рассмотрена в качестве неинвазивного измерения КРК.	Ilb	Трансторакальный доплер ПНА, МРТ и ПЭТ могут быть рассмотрены для неинвазивной оценки КРК.	Ilb

Примечание: ^a — класс рекомендаций.

Сокращения: АД — артериальное давление, БКК — блокатор кальциевых каналов, КА — коронарные артерии, КБС — коронарная болезнь сердца, КАГ — коронароангиография, КРК — коронарный резерв кровотока, МРК — моментальный резерв кровотока, МРТ — магнитно-резонансная томография, НПД — нитраты пролонгированного действия, ПНА — передняя нисходящая артерия, ПТВ — предстесовая вероятность, ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография, ССС — сердечно-сосудистые события, ФРК — фракционный резерв кровотока, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография.

3. Пациенты со стенокардией и/или одышкой и подозрением на коронарную болезнь сердца

3.1. Основные определения, диагностика и оценка риска

Общий подход для начального диагностического обследования пациентов со стенокардией и подозрением на КБС представлен на рисунке 2. Диагностика включает шесть этапов. Первым этапом является оценка симптомов и признаков, выявление пациентов с возможной нестабильной стенокардией или другими формами ОКС (этап 1). Если нет нестабильной стенокардии или других форм ОКС следующим этапом является оценка общего состояния и качества жизни

(КЖ) пациента (этап 2). Оцениваются сопутствующие заболевания, которые могут повлиять на выбор лечебных (терапевтических) назначений, и рассматриваются все возможные причины возникновения симптомов заболевания. Этап 3 включает в себя проведение основных исследований и оценку функции ЛЖ. После этого оценивается клиническая вероятность наличия КБС (этап 4) и отобраным на этой основе пациентам проводятся диагностические тесты для установления диагноза КБС (этап 5). После подтверждения диагноза КБС определяется ССС у пациента (этап 6), поскольку в дальнейшем это оказывает существенное влияние на принятие терапевтических решений.

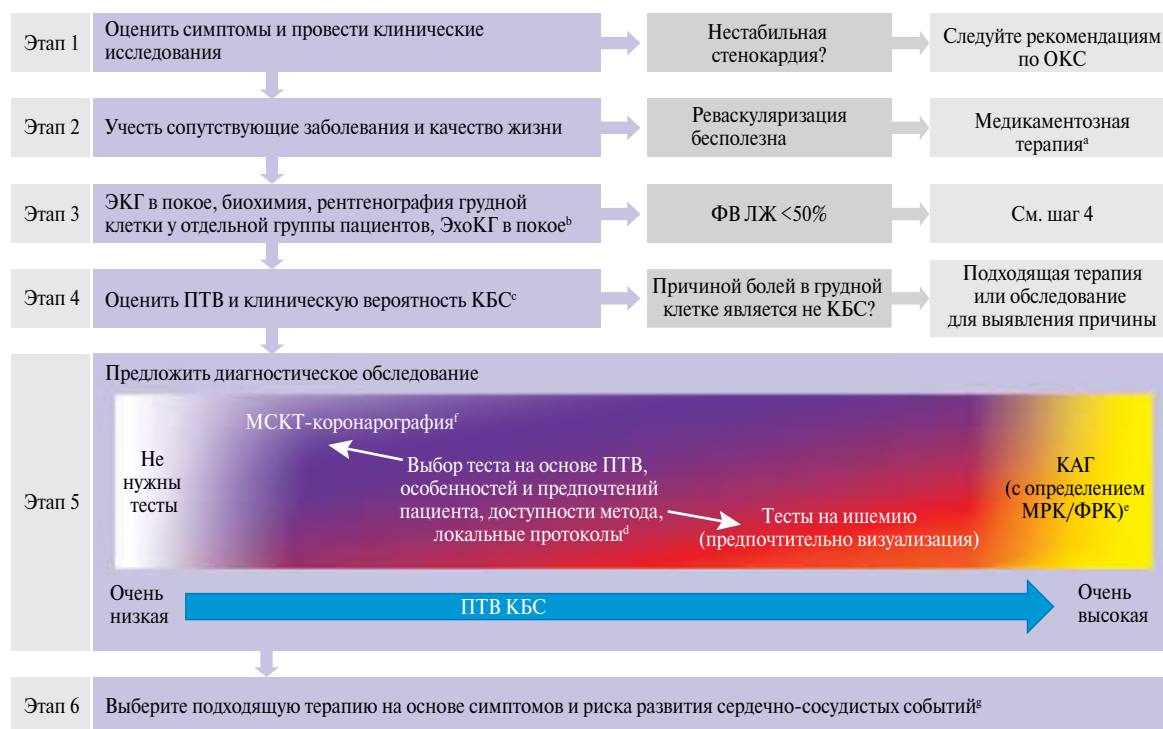


Рис. 2. Общий подход для первоначальной диагностики пациентов со стенокардией и подозрением на КБС.

Примечание: ^а — если диагноз КБС не подтвержден, до начала лечения может быть разумно использование неинвазивной визуализации ишемии миокарда для постановки диагноза; ^б — можно не проводить у очень молодых и здоровых пациентов с высокой вероятностью экстракардиальной причины болей в грудной клетке, а также у коморбидных пациентов, у которых результат ЭхоКГ не повлияет на дальнейшее ведение пациента; ^с — стресс-ЭКГ используется для оценки симптомов, аритмий, толерантности к физической нагрузке, реакции АД и риска событий у отдельной группы пациентов; ^д — переносимость пациентом физических нагрузок, риски, связанные с индивидуальной непереносимостью различных тестов, и вероятность получения значимого результата диагностического теста; ^е — высокая ПТВ и симптомы, сохраняющиеся на медикаментозном лечении, высокий риск развития событий, основанный на клинической оценке (например, депрессия сегмента ST в сочетании с симптомами при низкой нагрузке или систолической дисфункцией, указывающей на КБС), или неопределенный диагноз при неинвазивном обследовании; ^г — функциональная визуализация ишемии миокарда, если МСКТ-коронарография не доказала однозначно наличие КБС; ^ж — включая также стенокардию при отсутствии обструкции коронарных артериях (см. раздел 6).

Сокращения: АД — артериальное давление, КАГ — коронарная ангиография, КБС — коронарная болезнь сердца, МРК — моментальный резерв кровотока, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография-коронарография, ОКС — острый коронарный синдром, ПТВ — предтестовая вероятность, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФРК — фракционный резерв кровотока, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография.

После выполнения этих этапов необходимо начать терапию, которая включает в себя модификацию образа жизни (см. раздел 3.2), лекарственную терапию (см. раздел 3.3) и проведение реваскуляризации (см. раздел 3.4) миокарда при наличии показаний.

3.1.1. Этап 1: Симптомы и признаки

Тщательный сбор анамнеза — это краеугольный камень диагностики стенокардии. В большинстве случаев диагноз можно с уверенностью поставить на основании только анамнестических данных, хотя физикальное обследование и объективные методы часто требуются для подтверждения диагноза, а также исключения альтернативных диагнозов и оценки тяжести основного заболевания. При сборе анамнеза необходимо выявлять признаки ССЗ, оценку наличия факторов риска (ФР) (семейный анамнез ССЗ, дислипидемия, сахарный диабет (СД), артериальная гипертензия (АГ), курение и другие ФР).

Характеристики дискомфорта в связи с ишемией миокарда (стенокардией) можно разделить на 4 категории: локализация, характер, длительность и связь с нагрузкой и другими усугубляющими или облегчающими факторами. Дискомфорт, связанный с ишемией миокарда, обычно локализуется в грудной клетке, за грудиной, но может ощущаться в любой области от эпигастрия до нижней челюсти или зубов, между лопатками или в любой из рук до запястья и пальцев. Такой дискомфорт обычно описывают как давление, сжатие или тяжесть; иногда как давление, стягивание или жжение. Может оказаться полезным прямо спросить пациента о наличии “дискомфорта”, поскольку многие не ощущают “боли” или “давления” в грудной клетке. Стенокардия может сопровождаться одышкой. Дискомфорт в грудной клетке также может сопровождаться менее специфичными симптомами такими, как утомляемость, предобморочное состояние, тошнота, изжога, двигательное беспокойство или чувство

надвигающейся смерти. Одышка может являться единственным симптомом КБС и может оказаться трудно дифференцировать ее от одышки, связанным с бронхолегочным заболеванием.

Длительность дискомфорта небольшая, ≤10 мин в большинстве случаев, обычно несколько минут или меньше, однако боль в грудной клетке длительностью несколько секунд вряд ли связана со стенокардией. Одной из важных характеристик является связь с нагрузкой, конкретным видом деятельности или эмоциональным стрессом. Классические симптомы возникают или становятся более тяжелыми при увеличении уровня нагрузки — например, при ходьбе в гору или против ветра, или в холодную погоду — и быстро прекращаются в течение нескольких минут после устранения этих провоцирующих факторов. Также классическими чертами стенокардии являются ухудшение симптомов после обильной еды или утром после пробуждения. Стенокардия может уменьшиться при продолжении нагрузки (феномен “преодоления” или при втором подходе (феномен “разминки”). Прием нитратов сублингвально быстро устраняет стенокардию. Симптомы стенокардии не связаны с дыханием или положением тела. Порог развития стенокардии и, следовательно, появление симптомов может значительно варьировать день ото дня, а также в течение одного и того же дня.

Традиционная клиническая классификация боли в грудной клетке представлена в таблице 3. Класси-

фикация, хоть и является субъективной, доказала свою эффективность в качестве оценки вероятности наличия КБС [2, 3]. Исследования, проведенные в период с 2015г показывают, что большинство пациентов с КБС предъявляют жалобы на атипичный болевой синдром [4-6], тогда как типичную стенокардию описывают всего 10-15% пациентов с КБС [3, 7, 8]. Классификация Канадского сердечно-сосудистого общества до сих пор используется в качестве системы градации стабильной стенокардии [9] для количественного определения порога, при котором возникают симптомы в связи с физической активностью (табл. 4).

Физикальное обследование пациента с предполагаемой КБС играет большую роль в выявлении таких нарушений, как анемия, АГ, порок клапанов сердца, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия и аритмия. Врачам также рекомендуется определять индекс массы тела (ИМТ) и выявлять признаки возможного некоронарного поражения сосудов, которое может протекать бессимптомно (обследование включает пальпацию пульса на периферических артериях, аускультацию сонных и бедренных артерий, а также измерение лодыжечно-плечевого индекса) и другие признаки сопутствующей патологии, в т.ч. СД, заболевания щитовидной железы и почек. Данная информация должна использоваться вместе признаками, позволяющими исключить КБС. Например, при наличии кашля или жгучей боли вероятность КБС минимальная. Следует попытаться воспроизвести симптомы путем пальпации [10] (положительный результат делает диагноз менее вероятным) или использовать сублингвальный приём нитроглицерина для уточнения характера симптомов (табл. 3).

Таблица 3

Традиционная клиническая классификация боли в грудной клетке

Типичная стенокардия	Соответствует всем трем следующим характеристикам: (i) дискомфорт за грудиной или в шее, челюсти, плече или руке; (ii) провоцируется физической нагрузкой; (iii) проходит в покое или после приема нитратов в течение 5 мин.
Атипичная стенокардия	Соответствует двум из этих характеристик.
Неангинальная боль	Соответствует только одной из этих характеристик или не соответствует им вообще.

3.1.1.1. Стабильная и нестабильная стенокардия

Нестабильная стенокардия может проявляться одним из трех вариантов: 1. Стенокардия покоя, т.е. боль характерного качества и локализации, возникающая в покое, длительная (>20 мин); 2. впервые возникшая стенокардия — недавнее (в течение 2 мес.) начало стенокардии напряжения II или III функционального класса (согласно классификации Канад-

Таблица 4

Классификация степени тяжести стенокардии, предложенная Канадским сердечно-сосудистым обществом

ФК	Описание степени тяжести стенокардии	
I	Стенокардия при выраженной нагрузке	Приступ стенокардии развивается в результате интенсивной, или быстрой, или длительной нагрузки (ходьба или подъем по лестнице).
II	Стенокардия при умеренной нагрузке	Небольшое ограничение повседневной активности, приступы стенокардии возникают при быстрой ходьбе или подъеме по лестнице, ходьбе или подъеме по лестнице после еды, либо в холодную или ветреную погоду, или при эмоциональном стрессе, либо только в течение нескольких часов после пробуждения, а также и при подъеме в гору, подъеме более чем на один лестничный пролет в среднем темпе и в нормальных условиях.
III	Стенокардия при минимальной нагрузке	Приступы стенокардии возникают при ходьбе в нормальном темпе по ровному месту на расстоянии одного-двух кварталов или подъеме на один лестничный пролет.
IV	Стенокардия покоя	Приступ стенокардии может возникнуть в покое.

ского сердечно-сосудистого общества); или 3. прогрессирующая стенокардия, т.е. в течение короткого периода времени прогрессирование ранее стабильной стенокардии с увеличением тяжести и интенсивности приступов стенокардии, возникновение их при меньшем пороге физической нагрузки. Ведение пациентов с нестабильной стенокардией представлено в клинических Рекомендациях по ведению пациентов с ОКС [11, 12]. Впервые возникшая стенокардия обычно рассматривается как нестабильная стенокардия, однако если стенокардия возникает первый раз при интенсивных физических нагрузках и быстро купируется в покое, её можно отнести к ХКС. Диагностика и лечение пациентов с нестабильной стенокардией и низким риском осложнений возможно согласно данным клинических Рекомендаций по ХКС, при стабилизации состояния пациента [11]. Пациенты с нестабильной стенокардией и низким риском осложнений характеризуются отсутствием рецидива стенокардии, отсутствием признаков СН, отсутствием изменений на электрокардиограмме (ЭКГ) в динамике, а также отсутствием повышения уровня тропонинов [11]. У данной группы пациентов предпочтительна неинвазивная диагностика до решения вопроса об инвазивной стратегии. Стабильная стенокардия может прогрессировать до нестабильной стенокардии. Учитывая представленное выше, стабильная и нестабильная стенокардия могут переходить друг в друга, и многие пациенты с ХКС проходят фазу нестабильной стенокардии.

3.1.1.2. Различия между симптомами, вызванными стенозом эндокардиальных артерий или микроваскулярной/вазоспастической стенокардией

Невозможно четко дифференцировать симптомы, вызванные стенозом эпикардиальных артерий, микрососудистой или вазоспастической стенокардией. В некоторых клинических случаях необходимо использование методов, позволяющих выявить ишемию или описать анатомию коронарных сосудов для исключения диагноза обструктивной КБС [13, 14], особенно у пациентов с симптомами стенокардии. Диагностика микроваскулярной и вазоспастической стенокардии подробно обсуждается в разделе 6 данных Рекомендаций.

3.1.2. Этап 2: Сопутствующие заболевания и другие причины симптомов стенокардии

Прежде чем использовать какие-либо диагностические методы обследования, следует оценить общее состояние пациента, наличие коморбидов, оценить КЖ. Если реваскуляризация миокарда не предполагается, то дальнейшая диагностика может быть сведена к клинически необходимому минимуму и возможно пробное назначение антиангинальной терапии, даже если диагноз КБС ещё не подтвержден

окончательно. При необходимости подтверждения диагноза КБС могут быть использованы неинвазивные функциональные методы визуализации миокарда (рис. 2).

Если боль явно не ангинальная, могут быть проведены другие диагностические исследования, позволяющие выявить заболевания желудочно-кишечного тракта, легких или опорно-двигательного аппарата (как причину боли в грудной клетке). Тем не менее, эти пациенты должны получить указания по модификации ФР согласно обычно применяемым картам риска, такой как шкала SCORE (www.heartscore.org) [15].

3.1.3. Этап 3: Базовое обследование

Базовая (первой линии) диагностика пациентов с подозрением на КБС включает стандартные лабораторные биохимические исследования, регистрацию ЭКГ в состоянии покоя, по возможности проведение амбулаторного мониторинга ЭКГ, эхокардиографию (ЭхоКГ) в покое и у некоторых пациентов проведение рентгенографии органов грудной клетки. Данный этап диагностики может проводиться амбулаторно.

3.1.3.1. Биохимические анализы крови

Лабораторные исследования используются для выявления возможных причин ишемии, факторов ССР и оценки прогноза пациента. Необходимо определение уровня гемоглобина как часть общего анализа крови, а при подозрении на заболевание щитовидной железы рекомендовано определение уровня гормонов, т.к. вышеуказанные состояния могут быть причинами ишемии. Уровень глюкозы плазмы натощак и гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) следует определять у каждого пациента с подозрением на КБС. При неинформативных результатах анализа обоих показателей рекомендуется проведение перорального теста толерантности к глюкозе [16]. Метаболизм глюкозы — важный параметр, т.к. общепринятым фактом является связь между повышенным уровнем глюкозы плазмы и сердечно-сосудистой заболеваемостью. Лечение пациентов с СД должно осуществляться согласно соответствующим Рекомендациям [15, 16]. Определение липидного профиля, в т.ч. общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности, холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛНП) и триглицеридов должно быть выполнено у каждого пациента с подозрением на КБС для стратификации риска пациента и принятии решения о необходимости назначения медикаментозного лечения [15, 17]. Для выявления выраженной дислипидемии или для динамического наблюдения при высоком уровне триглицеридов крови необходимо определение показателей липидного обмена натощак [17].

Атеросклероз периферических артерий и почечная дисфункция увеличивают вероятность возник-

новения КБС и оказывают негативное влияние на прогноз [18-20]. Следовательно, всегда должна оцениваться функция почек с подсчётом скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Также может быть определен уровень мочевины, т.к. гиперуремия является частым сопутствующим состоянием, которое может влиять на функцию почек.

При клиническом подозрении на нестабильную КБС следует определить уровень биохимических маркеров повреждения миокарда, таких как тропонин Т или тропонин I, при этом предпочтение следует отдавать высокочувствительным методам. Ведение пациентов данной группы должно основываться на Рекомендациях ESC по ОКС без подъёма сегмента ST [11]. При использовании высокочувствительных методов определения тропонинов, у многих пациентов со стабильным течением КБС, может быть обнаружено их небольшое повышение уровня. Повышенный уровень тропонина связан с неблагоприятным исходом [21-25] и небольшие исследования показали возможную ценность определения тропонинов в диагностике КБС [26, 27], но для проверки данной гипотезы необходимо проведение крупных исследований. Определение уровня многих биомаркеров в крови может иметь прогностическую ценность (см. раздел 5), но в диагностике обструктивной КБС решающей роли они не играют.

Базовые биохимические исследования начального диагностического этапа у пациентов с подозрением на КБС

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
При клиническом подозрении на нестабильность или предположении ОКС рекомендованы повторные измерения уровня тропонина (предпочтение отдается высоко- и сверхчувствительным методам измерения) для исключения повреждения миокарда, связанного с ОКС [28, 29].	I	A
Всем пациентам рекомендовано проведение следующих анализов крови:		
• ОАК (включая гемоглобин) [30];	I	B
• Креатинин и оценку функции почек [31, 32];	I	A
• Липидограмма (включая ХС-ЛНП) [33, 34].	I	A
Рекомендован скрининг для выявления СД 2 типа у пациентов с подозрением и установленным ХКС с помощью определения HbA _{1c} и глюкозы в плазме крови натощак, а также с помощью перорального теста толерантности к глюкозе, если уровни HbA _{1c} и глюкозы в плазме натощак оказались не достаточными [16, 35].	I	B
Оценка функции щитовидной железы рекомендуется при клиническом подозрении на нарушение функции щитовидной железы.	I	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: ОАК — общий анализ крови, ОКС — острые коронарные синдромы, СД — сахарный диабет, ХКС — хронический коронарный синдром, ХС-ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

3.1.3.2. ЭКГ в покое и амбулаторное мониторирование ЭКГ

Парадигма диагностики ишемии миокарда имеет почти вековую историю. В основном она основывалась на выявлении нарушений реполяризации, чаще всего выражающейся в виде депрессии сегмента ST. Таким образом, ЭКГ покоя в 12 отведениях остается обязательным компонентом первоначальной оценки пациента с болью в грудной клетке без явной кардиальной причины. Существуют два клинических сценария: (i) пациент без болей в грудной клетке или дискомфорта, и (ii) пациент с симптомами стенокардии.

Первая ситуация встречается чаще и нередко в состоянии покоя регистрируется нормальная ЭКГ. Однако даже при отсутствии признаков нарушения реполяризации на ЭКГ могут обнаруживаться косвенные проявления КБС, такие как признаки перенесённого в прошлом ИМ (в виде патологических зубцов Q) или нарушения проводимости (блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) или замедление атриовентрикулярной проводимости). Фибрилляция предсердий (ФП) является частой находкой у пациентов с болью в грудной клетке (обычно с нетипичной клинической симптоматикой). Депрессия сегмента ST при суправентрикулярной тахикардии не является предиктором обструктивной КБС [36-39].

Регистрация ЭКГ может иметь решающее значение для диагностики ишемии миокарда, если динамические изменения сегмента ST регистрируются во время приступа стенокардии. Диагноз стенокардии Принцметалла или вазоспастической стенокардии основан на обнаружении типичного преходящего подъёма или депрессии сегмента ST при приступе стенокардии (обычно в покое).

Длительное амбулаторное мониторирование ЭКГ не заменяет нагрузочные пробы. Тем не менее мониторирование ЭКГ в 12 отведениях может быть рекомендовано для выявления эпизодов ишемии, не связанных с физическими нагрузками. Амбулаторное мониторирование ЭКГ может выявить признаки безболевого ишемии миокарда у пациентов с ХКС, но редко имеет большую прогностическую и диагностическую ценность, чем нагрузочные пробы [40]. Эпизоды ишемии, выявленные при помощи амбулаторного мониторирования ЭКГ, очень часто встречаются у женщин, но корреляции с результатами нагрузочных тестов выявлено не было [41]. Терапевтические стратегии, направленные на лечение безболевого ишемии миокарда, выявленной с помощью амбулаторного мониторирования ЭКГ, не продемонстрировали четкой связи с лучшей выживаемостью пациентов [42, 43].

ЭКГ покоя в первичной диагностике пациентов с подозрением на КБС

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
ЭКГ покоя в 12 отведениях рекомендуется всем пациентам с болью в грудной клетке без явной не сердечной причиной.	I	C

ЭКГ покоя в 12 отведениях рекомендуется всем пациентам во время или сразу после эпизода стенокардии, предположительно указывающего на клинически нестабильную КБС.	I	C
Изменения сегмента ST, зарегистрированные во время наджелудочковой тахикардии, не могут использоваться в качестве доказательства наличия КБС.	III	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: КБС — коронарная болезнь сердца, ЭКГ — электрокардиограмма.

Амбулаторный мониторинг ЭКГ на начальном диагностическом этапе ведения пациентов с подозрением на КБС

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Амбулаторное мониторирование ЭКГ рекомендуется пациентам с болью в грудной клетке и предполагаемой аритмией.	I	C
Амбулаторное мониторирование ЭКГ, предпочтительно в 12 отведениях, должно быть рассмотрено у пациентов с подозрением на вазоспастическую стенокардию.	IIa	C
Амбулаторное мониторирование ЭКГ не должно использоваться в качестве рутинного обследования у пациентов с подозрением на ХКС.	III	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: ХКС — хронический коронарный синдром, ЭКГ — электрокардиограмма.

3.1.3.3. ЭхоКГ и магнитно-резонансная томография сердца в покое

ЭхоКГ-исследование предоставляет важную информацию о функции и анатомии сердца. Фракция выброса (ФВ) ЛЖ у пациентов с ХКС чаще всего не снижена [44]. Выявленное снижение ФВ ЛЖ и/или локальные нарушения сократимости миокарда ЛЖ могут усилить подозрения на наличие ишемического повреждения миокарда [45]. Наличие зон нарушенной сократительной способности в соответствующих бассейну кровоснабжения КА, характерно для пациентов с перенесённым ИМ [46, 47]. Нарушение региональной сократимости ЛЖ может быть определено визуально и характеризоваться как раннее систолическое удлинение, уменьшение систолического укорочения, или постсистолическое укорочение можно выявить при ЭхоКГ и они могут быть полезны в диагностике у пациентов с нормальной функцией ЛЖ, но с клиническим подозрением на наличие ХКС [48-50]. Снижение диастолической функции ЛЖ может свидетельствовать о ранних признаках ишемической дисфункции миокарда, а также о возможном наличии микроваскулярной дисфункции [51, 52].

ЭхоКГ является важным клиническим инструментом для исключения альтернативных причин боли в грудной клетке, а также помогает в диагно-

стике сопутствующей сердечной патологии, такой как пороки сердца, СН и большинство кардиомиопатий [53], однако следует помнить, что данные заболевания часто сосуществуют с обструктивной КБС. ЭхоКГ-исследование с введением контрастного вещества может быть полезным у пациентов с плохим акустическим окном [54].

Проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца может быть применено при получении неинформативных результатов при ЭхоКГ-исследовании (в т.ч. с введением контраста) [55]. С помощью МРТ можно получить полезную информацию об анатомии и систолической функции сердца аналогично ЭхоКГ-исследованию у пациентов без противопоказаний для МРТ. МРТ может оценить глобальную и региональную функции ЛЖ [56]. Позднее контрастное усиление с гадолинием может выявить рубцовые изменения в миокарде ЛЖ у пациента с перенесённым ИМ [57].

Оценка функции ЛЖ необходима у всех пациентов для стратификации риска (см. Дополнительные данные, раздел 3.2) и, следовательно, должна быть оценена у всех пациентов с симптомами, подозрительными на КБС.

Подробное руководство по ведению пациентов со стенокардией или симптомами СН, и сниженной ФВ ЛЖ <40% или с промежуточной ФВ ЛЖ 40-49%, описано в разделе 4 данных Рекомендаций.

ЭхоКГ покоя и МРТ сердца на начальном диагностическом этапе у пациентов с подозрением на КБС

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Трансторакальная ЭхоКГ в состоянии покоя рекомендуется всем пациентам для: (1) исключения альтернативных причин стенокардии; (2) выявления региональных нарушений движения стенок, наводящих на мысль о наличии КБС; (3) измерения ФВ ЛЖ для стратификации риска; а также (4) оценки диастолической функции [44, 45, 52, 58].	I	B
УЗИ сонных артерий с целью выявления бляшек должно быть рассмотрено и проведено хорошо подготовленными специалистами у пациентов при подозрении на ХКС, при отсутствии явных атеросклеротических заболеваний.	IIa	C
МРТ сердца может быть рассмотрено к проведению у пациентов с неоднозначными результатами ЭхоКГ.	IIb	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: КБС — коронарная болезнь сердца, МРТ — магнитно-резонансная томография сердца, УЗИ — ультразвуковое исследование, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХКС — хронический коронарный синдром, ЭхоКГ — эхокардиограмма.

3.1.3.4. Рентгенография органов грудной клетки

Рентгенография органов грудной клетки часто используется в ходе диагностического поиска у пациентов с болью за грудиной. Однако при КБС рентге-

нографическое исследование не имеет диагностической и прогностической ценности. Проведение данного исследования может быть полезно у пациентов с подозрением на хроническую СН (ХСН). Рентгенография органов грудной клетки может быть полезна у пациентов с заболеваниями легких, которые часто сопровождают КБС, или для того, чтобы исключить другую причину боли в грудной клетке при атипичной клинической симптоматике.

Рентгенография органов грудной клетки на начальном диагностическом этапе у пациентов с подозрением на КБС

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б
Рентгенография органов грудной клетки рекомендуется всем пациентам с атипичными проявлениями, признаками и симптомами ХСН или подозрении на заболевания легких.	I	C

Примечание: ^а — класс рекомендаций, ^б — уровень доказательности.

Сокращение: ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

3.1.4. Этап 4: Оценка предтестовой и клинической вероятности КБС

Эффективность доступных методов диагностики обструктивной КБС (т.е. вероятность того, что у пациента есть заболевание, если тест является ненормальным, и вероятность того, что пациент не имеет заболевания, если тест нормальный) зависит от распространенности заболевания в изучаемой популяции. Проведение диагностического обследования пациентов наиболее информативно и оправдано при наличии промежуточной предтестовой вероятности (ПТВ). При наличии высокой ПТВ КБС проведение диагностического тестирования неинформативно, т.к. необходимо обследовать большое число пациентов, чтобы выявить нескольких, у которых диагноз КБС исключается, и даже отрицательный результат не может полностью исключить обструктивную КБС (т.е. имеет низкое отрицательное прогностическое значение). Когда ПТВ низкая, отрицательный результат тестирования может исключить заболевание, но чем ниже ПТВ, тем выше вероятность ложно-положительного результата (т.е. положительный тест при отсутствии КБС). Поэтому у пациентов с крайне низкой ПТВ следует воздержаться от диагностического обследования и исключать диагноз КБС только на основе клинических данных.

На вероятность наличия обструктивной КБС влияет распространенность заболевания в изучаемой популяции, а также клинические признаки у конкретного пациента. Простая прогностическая модель может быть использована для оценки ПТВ обструктивной КБС на основе возраста, пола и характеристики симптомов [59]. В предыдущей версии данных

Рекомендаций [60] оценка ПТВ была основана на собранных данных Genders et al. [61] которые обновили предыдущие данные, собранные группами Diamond и Forrester [59]. Примечательно, что распространенность заболеваний для определенных совокупностей по возрасту, полу и характеру симптомов была ниже, чем по данным, полученным группами Даймонда и Форрестера. После выхода предыдущей версии Рекомендаций были опубликованы результаты нескольких исследований, которые показали, что распространенность обструктивного поражения артерий сердца у пациентов с подозрением на КБС ниже, чем в предыдущем обновлении [7, 8, 62, 63].

Объединенный анализ [64] трех современных когортных исследований, в которые были включены пациенты с подозрением на КБС [7, 8, 62], показал, что модель расчета ПТВ, основанная на связи с возрастом, полом и характером симптомов, выявляет примерно одну треть пациентов, предсказанных моделью расчета, использованной в предыдущей версии Рекомендаций [57, 62]. Переоценка ПТВ является важным фактором, способствующим низкой диагностической ценности неинвазивного или инвазивного исследования. Новый набор характеристик, с помощью которых производится расчёт ПТВ, представленный в таблице 5, может существенно сократить необходимость проведения неинвазивных и инвазивных исследований у пациентов с подозрением на стабильную КБС. В настоящее время в таблицу включены пациенты, имеющие в качестве основного симптома одышку. Однако следует отметить, что оценка ПТВ, представленная в таблице 5 (а также таблица ПТВ из предыдущей версии Рекомендаций) основана главным образом на данных о пациентах из стран с низким риском ССЗ и может варьировать в зависимости от региона и страны.

Применение новых параметров оценки ПТВ (табл. 5) имеет важное значение для направления пациентов на диагностическое обследование. Если согласно новому расчету ПТВ составляет <15%, это приводит к значительному увеличению доли пациентов кому диагностическое обследование не рекомендовано, потому что большая часть пациентов имеет низкую ПТВ <15%. В данных, полученных из проспективного многоцентрового исследования PROMISE, 50% пациентов, ранее классифицированных как имеющие промежуточную ПТВ, были реклассифицированы в группу с низкой ПТВ <15% в соответствии с новыми параметрами оценки ПТВ [62]. Согласно данным, полученным из объединенного анализа [64] (табл. 5), 57% всех пациентов были классифицированы как пациенты с низкой ПТВ <15%.

Исследования показали, что пациенты, классифицированные согласно обновленным критериям расчёта ПТВ <15%, имеют низкий годовой риск сер-

Таблица 5

ПТВ обструктивной КБС у 15815 симптомных пациентов в зависимости от возраста, пола и характера симптомов в объединенном анализе [64] современных данных [7, 8, 62]

Возраст	Типичные		Атипичные		Неангинальные		Одышка ^a	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
30-39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40-49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50-59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60-69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

Примечание: ^a — в дополнение к классическим классам Diamond и Forrester [59] включены пациенты с изолированной одышкой или одышкой в качестве основного симптома. Области, заштрихованные темно-зеленым цветом, обозначают группы, в которых неинвазивное обследование является наиболее полезным (ПТВ >15%). Заштрихованные светло-зеленым области обозначают группы с ПТВ КБС от 5 до 15%, в которых диагностическое обследование может быть рассмотрено после оценки общей клинической вероятности на основе модифицирующих ПТВ факторов, представленных на рисунке 3.

Сокращения: КБС — коронарная болезнь сердца, ПТВ — предтестовая вероятность.

дечно-сосудистой смерти или ИМ <1% [7, 62]. Следовательно, у пациентов с ПТВ <15% можно безопасно отложить рутинное диагностическое обследование, при этом сократится число и стоимость проведения данных процедур.

Недавние исследования показали, что при проведении тестирования количество пациентов с подтвержденной обструктивной КБС <5% в группе с низкой ПТВ <15% (рассчитанной согласно версии Рекомендаций 2013г) [7, 63]. Поэтому в настоящее время Рабочая группа считает, что выполнение диагностического тестирования пациентам, относящимся к группе с ПТВ в диапазоне 5-15% (согласно новым критериям расчёта), более точно отражает текущую клиническую практику и может быть проведено у пациентов с ограниченными проявлениями и симптомами, требующими уточнения [7, 63]. При ПТВ 5-15% и при высокой вероятности ложноположительного результата, решение о проведении неинвазивного диагностического тестирования принимается с учетом предпочтений пациента, местных возможностей и доступности определенных видов исследований, клинического опыта и характеристик конкретного пациента. Также можно предположить, что у пациентов с низкой ПТВ вероятность наличия КБС настолько низкая, что диагностическое обследование должны быть выполнено только при наличии убедительных аргументов. Использование новых критериев оценки ПТВ убедительно показывает, что применение инвазивных методов диагностики рутинно не оправдано и их необходимо применять, если есть высокая вероятность наличия КБС.

Клинические модели, которые учитывают информацию о ФР ССЗ, изменения на ЭКГ покоя или подсчет коронарного кальция, обеспечивают лучшую выявляемость пациентов с КБС по сравнению с моделями, учитывающими только возраст, пол и симптомы [3, 7, 60, 65-68]. Таким образом, наличие ФР

развития ССЗ (таких как семейный анамнез ССЗ, дислипидемия, СД, АГ, курение и другие ФР в образе жизни пациента), которые увеличивают вероятность наличия КБС, можно использовать в качестве модификаторов оценки ПТВ. Изменения на ЭКГ, такие как наличие зубца Q, изменения сегмента ST или зубца T; дисфункция ЛЖ, указывающая на ишемию миокарда; результаты, полученные с помощью стресс-ЭКГ, а также результаты подсчета коронарного кальция, полученные с помощью мульти-спиральной компьютерной томографии (МСКТ)-коронарографии, могут быть использованы для уточнения оценки ПТВ обструктивной КБС [3, 69]. В частности, отсутствие коронарного кальция (по шкале Агатстона =0) ассоциируется с низкой распространенностью КБС (<5%) и низким риском смерти или возникновения нефатального ИМ (годовой риск <1%) [69, 70]. Однако следует отметить, что метод визуализации коронарного кальция не может исключить коронарный стеноз, вызванный некальцинированным атеросклеротическим поражением [70]. Важно также, что наличие кальциноза КА является слабым предиктором наличия обструктивной КБС [69]. В настоящее время оптимального алгоритма учета данных критериев не существует, они должны быть рассмотрены в качестве дополнения к стандартным критериям расчёта ПТВ (пола, возраста и характера симптомов) для того, чтобы определить общую клиническую вероятность наличия КБС, как показано на рисунке 3. Это особенно важно при уточнении диагноза КБС у пациентов с ПТВ 5-15%.

3.1.5. Этап 5: Выбор подходящего метода диагностики

У пациентов, для которых реваскуляризация не является предпочтительной стратегией из-за сопутствующих заболеваний и КЖ, диагноз КБС может быть поставлен клинически и требуется назначение только медикаментозной терапии. Если диа-

гноз КБС ставится под сомнение, необходимо проведение функциональных методов диагностики перед назначением медикаментозной терапии (рис. 2).

Пациентам с высокой клинической вероятностью КБС, резистентными к медикаментозной терапии симптомами, с типичной стенокардией при малых физических нагрузках, а также пациентам, чья первичная клиническая оценка (включая ЭхоКГ и у некоторых пациентов ЭКГ на нагрузке) указывает на высокий риск развития событий, необходимо провести коронароангиографию (КАГ) без дальнейшего проведения диагностических тестов. В таких случаях решение о необходимости реваскуляризации должно основываться на данных коронарной ангиографии, подтверждающей наличие гемодинамически значимого стеноза [71, 72].

У других пациентов, у которых невозможно исключить КБС с помощью клинической оценки симптомов, проведение неинвазивных диагностических методов рекомендовано для постановки диагноза и оценки риска фатальных событий в будущем. Согласно настоящим Рекомендациям, следует использовать неинвазивные функциональные методы визуализации ишемии миокарда или визуализацию коронарного русла с использованием коронарной МСКТ-коронарографии в качестве начального метода диагностики КБС.

3.1.5.1. Неинвазивные функциональные методы обследования

Функциональные неинвазивные пробы для диагностики обструктивной КБС, направлены на выявление ишемии миокарда на основании изменений на ЭКГ, нарушений движения стенок ЛЖ при стресс-ЭхоКГ или МРТ, или наличия перфузионных изменений, обнаруживаемых при помощи однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), ЭхоКГ с контрастированием или МРТ с введением контраста. Ишемия может быть спровоцирована физической нагрузкой или фармакологическими пробами, либо повышенной работой миокарда и высокой потребностью миокарда в кислороде, либо неоднородностью перфузии миокарда вследствие вазодилатации. Неинвазивные функциональные пробы по сравнению с инвазивными функциональными тестами (измерение функционального резерва кровотока (ФРК)) в большем проценте случаев выявляют коронарные стенозы, влияющие на кровоток [73]. Однако обнаружение гемодинамически незначимых стенозов КА, не вызывающих ишемию миокарда, является трудной задачей для функциональных проб. При отрицательном результате функциональной пробы пациенты должны получить рекомендации по модификации ФР согласно современным шкалам по оценке риска и современным рекомендациям.



Рис. 3. Детерминанты клинической вероятности обструктивного заболевания коронарных артерий.

Примечание: ^а — если доступно.

Сокращения: АГ — артериальная гипертония, КБС — коронарная болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография-коронарография, ПТВ — предтестовая вероятность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, СД — сахарный диабет, ЭКГ — электрокардиограмма.

3.1.5.2. Неинвазивные методы оценки анатомии КА

Неинвазивная оценка анатомии КА на основании оценки просвета сосуда и состояния сосудистой стенки с использованием внутривенного введения контрастного вещества, может быть выполнена с помощью коронарной МСКТ-коронарографии, которая имеет высокую точность обнаружения стенозов КА, выявленных при проведении КАГ [73]. Тем не менее, стенозы в пределах 50-90% не обязательно являются функционально значимыми, т.е. они не всегда вызывают ишемию миокарда [73, 74]. Неинвазивная или инвазивная функциональная диагностика рекомендуется для дальнейшей оценки стеноза, выявленного при помощи коронарной МСКТ-коронарографии или КАГ; исключая стенозы >90% в диаметре, выявленные при КАГ. Наличие или отсутствие необструктивного коронарного атеросклероза, определенного с помощью компьютерной томографии-ангиографии, предоставляет важную прогностическую информацию, которая может использоваться при назначении профилактической терапии [75]. В исследовании SCOT-HEART была выявлена значительно меньшая частота достижения комбинированной конечной точки сердечно-сосудистой смерти или нефатального ИМ (2,3 vs. 3,9% в течение 5 лет наблюдения) у пациентов с КБС, которым была выполнена МСКТ-коронарография

КА в дополнение к рутинной диагностике, которая состояла в основном из стресс-ЭКГ [6]. Другие проспективные рандомизированные клинические исследования (РКИ) показали, что диагностическое обследование с использованием МСКТ-коронарографии ассоциировано со сходными клиническими исходами при функциональных методах визуализации у пациентов с подозрением на КБС [4, 6, 76]. У пациентов с распространенной КБС оба метода диагностики: МСКТ-коронарография с определением ФРК и КАГ с определением ФРК равнозначны при принятии терапевтических решений и определения показаний для реваскуляризации [77].

3.1.5.3. Роль нагрузочной ЭКГ

Стресс-ЭКГ (ЭКГ при нагрузке) имеет низкую диагностическую эффективность по сравнению с диагностическими методами визуализации и ограниченную возможность для исключения или подтверждения обструктивной КБС [73]. После выхода предыдущей версии данных Рекомендаций были проведены РКИ, в которых сравнивались эффекты клинических исходов разных диагностических стратегий, основанных на стресс-ЭКГ и на методах визуализации [6, 78, 79]. Эти исследования показали, что добавление в диагностическую стратегию МСКТ-коронарографии [5, 6, 78, 80] или метода функциональной визуализации миокарда [79] позволяет уточнить диагноз, определить профилактическую стратегию и дальнейшие вмешательства, и потенциально снижает риск возникновения ИМ по сравнению с проведением только стресс-ЭКГ. Некоторые, хотя и не все, регистры также показали аналогичные преимущества в отношении использования визуализирующих методик у пациентов в реальной клинической практике [81, 82]. Поэтому в настоящих Рекомендациях в качестве первоначального метода для диагностики обструктивной КБС рекомендовано использование функциональных визуализирующих методик вместо стресс-ЭКГ.

При недоступности методов визуализации для диагностики обструктивной КБС в качестве альтернативы может использоваться только стресс-ЭКГ, с учетом риска ложноотрицательных и ложноположительных результатов теста [73, 83]. Стресс-ЭКГ не имеет диагностической ценности у пациентов с изменениями на ЭКГ, которые препятствуют интерпретации изменений сегмента ST во время нагрузки (т.е. БЛНПГ, ритм экстрасистолии, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, депрессия сегмента ST $\geq 0,1$ мВ на ЭКГ покоя или у пациентов, которые принимают препараты наперстянки). Стресс-ЭКГ помимо выявляемых изменений на ЭКГ и прогноза, предоставляет дополнительную клинически полезную информацию. Поэтому, проведение стресс-ЭКГ может быть рассмотрено у отдельных пациентов, в качестве

дополнения к клинической оценке симптомов, изменений сегмента ST, толерантности к физической нагрузке, аритмии, реакции артериального давления (АД) и риска события.

3.1.5.4. Выбор диагностических тестов

Для установления диагноза обструктивной КБС можно использовать функциональные или анатомические методы исследования. Краткое изложение основных диагностических стратегий показано на рисунке 4. Для принятия решения о реваскуляризации необходима информация как об анатомии, так и о степени ишемии.

3.1.5.5. Влияние клинической вероятности КБС на выбор диагностического теста

Каждый неинвазивный диагностический тест имеет определенный диапазон клинической вероятности обструктивной КБС, в котором польза от его применения максимальна. Коэффициенты вероятности тестов представляют собой полезные параметры, позволяющие правильно классифицировать пациентов и которые могут использоваться для облегчения выбора наиболее правильного теста у любого конкретного пациента [73, 84]. Учитывая клиническую вероятность обструктивной КБС и коэффициент вероятности конкретного теста, можно оценить посттестовую вероятность обструктивной КБС после проведения данного теста. Используя этот подход, можно оценить оптимальные диапазоны клинической вероятности для каждого теста, при которых они могут реклассифицировать пациентов с промежуточной вероятностью КБС до низкой или высокой посттестовой вероятности КБС (рис. 5) [73].

МСКТ-коронарография является предпочтительным методом диагностики у пациентов с более низким диапазоном клинической вероятности КБС, отсутствием предшествующего анамнеза по КБС и характеристиками, обеспечивающими высокую вероятностью хорошего качества изображения. Она выявляет субклинический коронарный атеросклероз, но также может точно исключить как анатомически, так и функционально значимую КБС (рис. 5). Она имеет более высокую точность, когда обследованию подвергаются пациенты из популяции с низкой клинической вероятностью КБС [85]. До настоящего времени исследования, оценивающие исходы после коронарной МСКТ-коронарографии, в основном включали в себя пациентов с низкой клинической вероятностью КБС [4, 5].

Неинвазивные функциональные тесты для выявления ишемии, как правило, обладают большей подтверждающей силой. В исследованиях тесты функциональной визуализации были связаны с меньшим количеством направлений для последующей КАГ по сравнению с диагностической стратегией, осно-

ванной на анатомической визуализации [55, 76, 86]. У большинства пациентов, прежде чем принимать решение о реваскуляризации, проводится функциональная оценка значимости степени ишемии (неинвазивная или инвазивная). Следовательно, неинвазивные методы функциональной оценки могут быть предпочтительными у пациентов, находящихся в диапазоне высокой клинической вероятности КБС, если реваскуляризация возможна или у пациента уже ранее была диагностирована КБС.

У пациентов, у которых подозревается КБС, но которые имеют очень низкую клиническую вероятность ($\leq 5\%$) КБС, следует исключить другие сердечные причины болей в грудной клетке скорректировать их факторы ССР, основываясь на шкалах по оценке риска. У пациентов с повторяющимися, неспровоцированными физическими нагрузками ангинозными приступами, возникающими в основном в покое, должна подозреваться, диагностироваться и надлежащим образом лечиться вазоспастическая стенокардия (см. раздел 6).

Выбор неинвазивного метода диагностики помимо клинической вероятности и точности метода должен основываться на характеристиках пациента, опыта применения и доступности тестов. Некоторые диагностические тесты могут быть более предпочтительными у определенных групп пациентов. Например, качество изображений при МСКТ-коронарография будет диагностически незначимым на фоне аритмии даже при наличии обширной кальцификации КА; таким образом, это исследование не рекомендуется для данной категории пациентов [85]. Стресс-ЭхоКГ или визуализация перфузии при ОФЭКТ могут проводиться с физической нагрузкой, что может быть предпочтительным, если при этом есть возможность получить важную дополнительную информацию (толерантность к физической нагрузке или реакцию сердечного ритма на физическую нагрузку). ЭКГ с нагрузкой (стресс-ЭКГ) не используется для диагностических целей при наличии изменений на ЭКГ, которые препятствуют выявлению. При выборе диагностического теста для данного

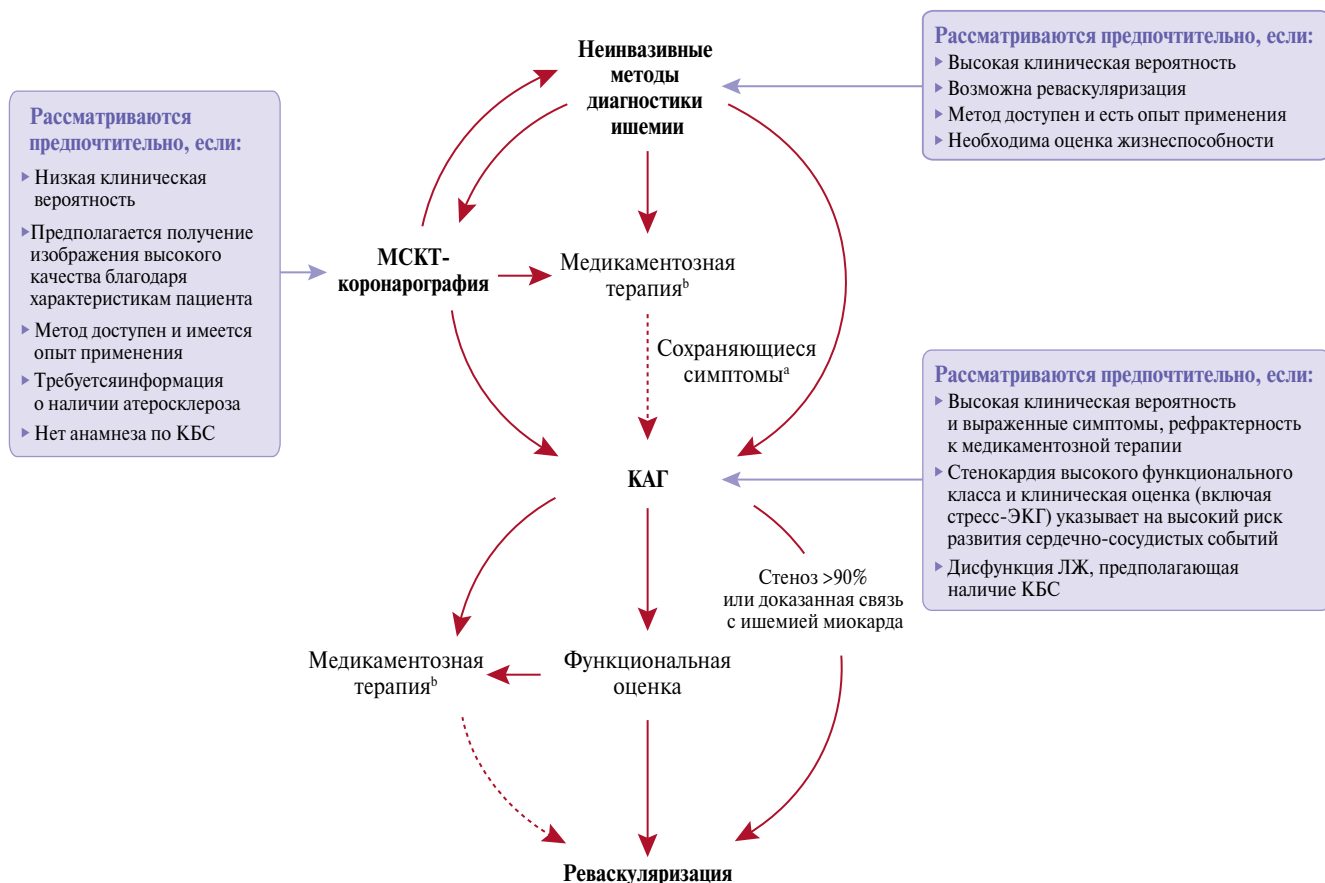


Рис. 4. Основные диагностические стратегии у симптомных пациентов с подозрением на обструктивную КБС.

Примечания: в зависимости от клинической ситуации и состояния системы здравоохранения обследование пациента может начинаться с одного из трех вариантов: неинвазивные методы диагностики, МСКТ-коронарография или КАГ. В результате каждого из вариантов собирается информация, как функционального, так и анатомического характера, необходимая для определения подходящих диагностических и терапевтических стратегий. Модификация факторов риска должна быть предпринята у всех пациентов. ^a — включая микрососудистую стенокардию, ^b — антиангинальные препараты и/или модификация факторов риска. **Сокращения:** КАГ — коронароангиография, КБС — коронарная болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография-коронарография, ЭКГ — электрокардиограмма.

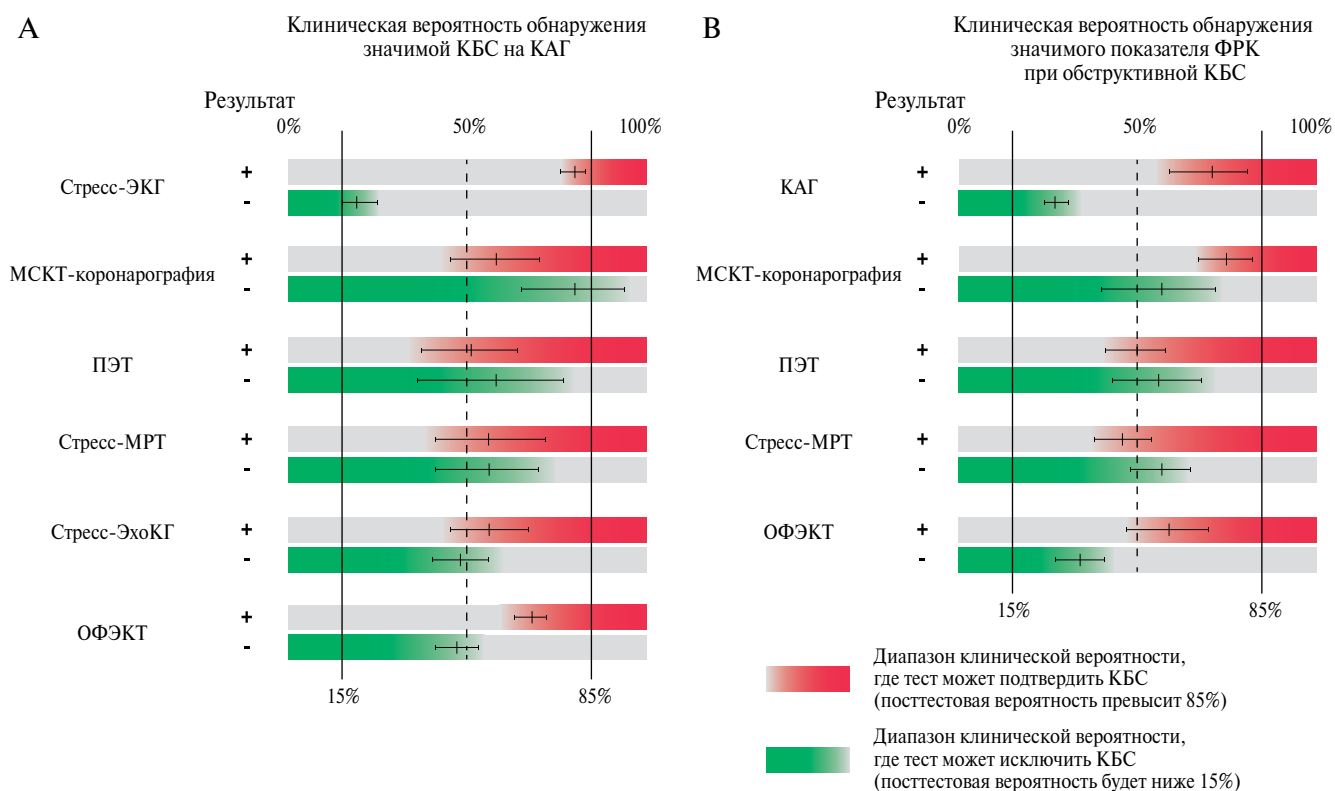


Рис. 5. Диапазоны клинической вероятности, при которых данный тест может подтверждать (красное) или исключать (зеленое) обструктивное заболевание коронарной артерии. (А) Эталонный стандарт — анатомическая оценка с использованием коронарной ангиографии. (Б) Эталонный стандарт — функциональная оценка с использованием определения фракционного резерва кровотока. Обратите внимание на (Б), что данные, полученные с помощью стресс- ЭхоКГ и ОФЭКТ более ограничены, чем при использовании других методов [73]. Вертикальными короткими линиями отмечены средние значения и их 95% доверительные интервалы. Рисунок адаптирован из Knuuti et al. [73].

Сокращения: КАГ — коронарная ангиография, КБС — коронарная болезнь сердца, МРТ — магнитно-резонансная томография сердца, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография-коронарография, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография, ФРК — фракционный резерв кровотока, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография.

конкретного пациента необходимо оценить соотношение преимуществ данной методики с возможными рисками [87]. Например, необходимо принимать во внимание воздействие ионизирующего излучения при проведении коронарной МСКТ-коронарографии и перфузионных методов исследований, особенно у молодых людей [87]. Безусловно, следует помнить о противопоказаниях к фармакологическим препаратам, используемым при проведении стрессовых тестов и контрастными веществами (йод-содержащие контрастные вещества и хелаты на основе гадолиния). При условии надлежащего применения методов исследования, клиническая выгода от полученного в результате его проведения точного диагноза и последующей терапии превысит прогнозируемые риски самого исследования [87].

3.1.5.6. Инвазивные методы исследования

В диагностических целях КАГ применяется только у пациентов с подозрением на КБС и в случаях, когда неинвазивные методы не дали оснований для точного диагноза, а также в исключительных случа-

ях у пациентов определенных профессий [88]. Тем не менее, КАГ может быть показана, если при неинвазивных методах исследования с высокой вероятностью возможно выявление показаний для реваскуляризации [88].

У пациентов с высокой клинической вероятностью КБС и при наличии симптомов, не уменьшающихся на фоне медикаментозной терапии или с типичной стенокардией высокого функционального класса, а также когда первоначальная клиническая оценка указывает на высокий риск возникновения ССС, может быть рассмотрено проведение КАГ без предшествующих неинвазивных исследований для выявления поражений артерий, потенциально подходящих для реваскуляризации (рис. 4). Инвазивная функциональная оценка степени стеноза должна дополнять КАГ, особенно у пациентов со стенозами 50-90% или многососудистым поражением, учитывая частое несоответствие между ангиографической и гемодинамической степенью тяжести коронарных стенозов [89-91]. Показано, что систематическая интеграция КАГ и определения ФРК приводит

к изменению в стратегиях ведения 30-50% пациентов, которым проводится плановая КАГ [92, 93]. Методики проведения КАГ значительно улучшились, что привело к снижению частоты осложнений и быстрой выписке пациентов, особенно при применении лучевого доступа [94]. Общая частота серьезных осложнений, возникающих при рутинной диагностической катетеризации бедренной артерии (главным образом это кровотечения, требующие переливания крови), все еще составляет 0,5-2% [95]. Общая частота смерти, ИМ или инсульта составляет 0,1-0,2% [96]. КАГ

не следует проводить пациентам со стенокардией, которые отказываются от инвазивных процедур, не настроены на реваскуляризацию, которым не предполагается проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) или коронарного шунтирования (КШ) в будущем, или же у которых предполагается, что реваскуляризация не улучшит функциональное состояние или КЖ. Внутрикоронарные методики диагностической оценки коронарной анатомии кратко рассматриваются в Дополнительных данных.

Использование визуализирующих методов при первоначальной диагностике симптомных пациентов с подозрением на КБС

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Неинвазивная функциональная визуализация миокардиальной ишемии ^c или МСКТ-коронарография рекомендуется в качестве первоначального метода диагностики КБС у симптомных пациентов, у которых обструктивная КБС не может быть исключена на основании клинической оценки [4, 5, 55, 73, 78-80].	I	B
Рекомендуется, чтобы выбор исходного неинвазивного диагностического теста был сделан на основе клинической вероятности КБС и других характеристик пациента, которые влияют на возможность ^d проведения теста; а также локальный опыт применения и доступность теста.	I	C
Рекомендуются методы функциональной визуализации ишемии миокарда, если МСКТ-коронарография не подтвердила наличие КБС с определенной точностью [4, 55, 73].	I	B
КАГ рекомендуется в качестве альтернативного метода для диагностики КБС у пациентов с высокой клинической вероятностью, тяжелыми симптомами, невосприимчивыми к медикаментозной терапии или типичной стенокардией высокого функционального класса и клинической оценкой, которая указывает на высокий риск развития ССС. Инвазивная функциональная оценка должна быть доступной и использоваться для оценки степени стенозов до реваскуляризации (исключение — высокая степень стеноза >90% в диаметре) [71, 72, 74].	I	B
КАГ с возможностью инвазивной функциональной оценки кровотока должна быть рассмотрена для подтверждения КБС у пациентов с неопределенным диагнозом при неинвазивном исследовании [71, 72].	IIa	B
МСКТ-коронарография должна быть рассмотрена как альтернатива КАГ, если результаты другого неинвазивного теста являются двусмысленными или не представляют диагностической ценности.	IIa	C
МСКТ-коронарография не рекомендуется при значительной коронарной кальцификации, нерегулярном сердечном ритме, выраженном ожирении, невозможности выполнять команды по задержке дыхания или любых других условиях, делающих получение изображения хорошего качества маловероятным.	III	C
Подсчет коронарного кальция с помощью компьютерной томографии не рекомендуется для выявления лиц с обструктивной КБС.	III	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — стресс-ЭхоКГ, стресс-МРТ, ОФЭКТ или ПЭТ, ^d — характеристики, определяющие способность выполнять упражнения, вероятность хорошего качества изображения, ожидаемое облучение и риски или противопоказания.

Сокращения: КАГ — коронароангиография, КБС — коронарная болезнь сердца, МСКТ-коронарография — мультиспиральная компьютерная томография-коронарография, ССС — сердечно-сосудистые события.

Использование стресс-ЭКГ на начальном диагностическом этапе ведения пациентов с подозрением на КБС

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Стресс-ЭКГ рекомендуется для оценки толерантности к физической нагрузке, симптомов, аритмии, реакции АД и рисков ССС у отдельных групп пациентов ^c .	I	C
Стресс-ЭКГ может быть рассмотрена как альтернативный метод для подтверждения или исключения КБС, когда неинвазивные методы визуализации не доступны [73, 83].	IIb	B
Стресс-ЭКГ можно быть рассмотрена для оценки контроля симптомов и ишемии у пациентов, получающих терапию.	IIb	C
Стресс-ЭКГ не рекомендуется для диагностических целей у пациентов с депрессией сегмента ST $\geq 0,1$ мВ на ЭКГ покоя или у пациентов, получающих препараты наперстянки.	III	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — когда эта информация окажет влияние на диагностическую стратегию или ведение пациента.

Сокращения: АД — артериальное давление, ССС — сердечно-сосудистые события, ЭКГ — электрокардиограмма.

3.1.6. Этап 6: Оценка риска событий

Оценка риска событий рекомендована каждому пациенту с подозрением на КБС или с недавно диагностированным КБС, поскольку это оказывает существенное влияние на принятие терапевтических решений. Осуществление стратификации риска помогает выявить пациентов с высоким риском событий, которые могут получить пользу от реваскуляризации миокарда наряду с уменьшением симптомов. Стратификация риска событий обычно основана на показателях, используемых для постановки диагноза КБС. Всем пациентам следует проводить оценку риска ССС, используя при этом клинические показатели, определение функции ЛЖ с помощью ЭхоКГ в покое и, в большинстве случаев, применяя

неинвазивные методы оценки ишемии миокарда или определения анатомии КА. Хотя диагностическая ценность ЭКГ при физической нагрузке ограничена [73], появление на ЭКГ депрессии сегмента ST при небольшой физической нагрузке в сочетании с симптомами стенокардии или одышкой, выявление низкой толерантности к физической нагрузке, желудочковой экстрасистолии или аритмии, а также аномальная реакция АД являются маркерами высокого риска сердечной смертности [97-100]. Пациенты с типичной стенокардией напряжения и систолической дисфункцией ЛЖ, являющейся признаком КБС, также имеют высокий риск сердечной смертности [101]. КАГ для стратификации риска может быть использована только у ограниченной группы пациентов, а при

Таблица 6

Определение высокого уровня событий при различных методах исследования у пациентов с установленным ХКС^a [102-104]

ЭКГ с нагрузкой	Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний >3% в год по шкале Duke Treadmill
ОФЭКТ или ПЭТ перфузионная томография	Площадь ишемии ≥10% миокарда левого желудочка
Стресс-ЭхоКГ	Гипокинез или акинез ≥3 из 16 сегментов при стресс-индуцированном тесте
МРТ сердца	Дефект перфузии ≥2 из 16 сегментов при стрессе-тесте или ≥3 дисфункциональных сегментов при пробе с добутамином
МСКТ-коронарография или КАГ	Трехсосудистое поражение с проксимальным стенозом, поражение ствола ЛКА или проксимальное поражение передней нисходящей артерии
Неинвазивное функциональное тестирование	ФРК ≤0,8, МРК ≤0,89

Примечание: ^a — подробные объяснения см. в разделе Дополнительные данные.

Сокращения: КАГ — коронарная ангиография, ЛКА — левая коронарная артерия, МРК — моментальный резерв кровотока, МРТ — магнитно-резонансная томография сердца, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография-коронарография, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография, ФРК — фракционный резерв кровотока, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография.

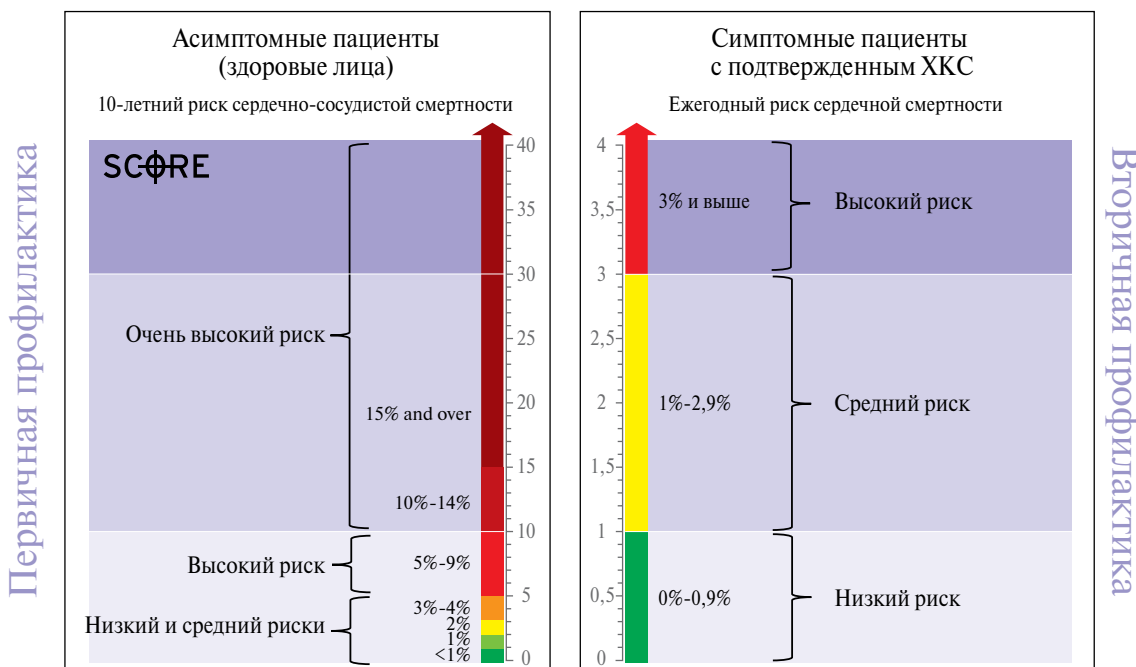


Рис. 6. Сравнение оценок риска у бессимптомных здоровых лиц (первичная профилактика) и пациентов с подтвержденным ХКС (вторичная профилактика). **Примечание:** обратите внимание, что у пациентов без симптомов (левая панель) SCORE оценивает 10-летнюю сердечно-сосудистую смертность, а у пациентов с симптомами (правая панель) оценивается сердечная смертность за год.

Сокращения: ХКС — хронические коронарные синдромы, SCORE — систематическая оценка коронарного риска.

необходимости может потребоваться дополнительная оценка ФРК (рис. 4). Оценка риска у пациентов с СН и дисфункцией ЛЖ, а также у бессимптомных пациентов с диагностированной КБС и пациентов с рецидивирующими симптомами после предыдущего коронарного вмешательства обсуждается в разделах 4 и 5.

3.1.6.1. Определение уровней риска

У пациентов с установленным ХКС риск ежегодной сердечной смертности используется для описания риска событий. Как и в предыдущей версии Рекомендаций [60], высоким уровнем риска сердечной смертности считается >3% в год, а низким уровнем — <1% в год. Определение высокого уровня риска событий, основанное на результатах диагно-

стических тестов пациентов с симптомами или пациентов с установленным ХКС, приведено в таблице 6.

Следует отметить, что данная оценка уровня риска отличается от оценки риска по шкале SCORE, применимой для бессимптомных пациентов без СД (см. раздел 7). Шкала SCORE определяет 10-летнюю смертность от ССЗ у бессимптомных пациентов. Различия в этих показателях оценки риска и шкалах представлены на рисунке 6. Данные разных методов оценки, результаты которых соответствуют высокому риску событий, представлены в таблице 6 и более подробно обсуждаются в Дополнительных данных (разделы 1.1 и 1.2) [102-104]. Для всех неинвазивных тестов, представленных в таблице 6, нормальный результат теста соответствует низкому уровню риска событий [105].

Рекомендации по оценке риска

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Рекомендуется стратификация риска на основании клинических данных и результатов диагностических тестов, первоначально использованных для диагностики КБС [6, 75, 102, 103].	I	B
ЭхоКГ в состоянии покоя рекомендуется для оценки функции ЛЖ у всех пациентов с подозрением на КБС.	I	C
Стратификация риска, предпочтительно с использованием методов стресс-визуализации или МСКТ-коронарографии (если эти методы разрешены локально и доступны), или в качестве альтернативы — ЭКГ с нагрузкой (если могут быть выполнены и на ЭКГ можно выявить ишемические изменения), рекомендуется пациентам с подозрением или недавно установленным диагнозом КБС [6, 75, 102, 106].	I	B
Пациентам с высоким уровнем риска по клиническим проявлениям рекомендуется применение КАГ в сочетании с инвазивным физиологическим исследованием (ФРК) для стратификации сердечно-сосудистого риска, особенно если нет адекватного ответа на медикаментозное лечение и для улучшения прогноза рассматривается реваскуляризация миокарда [104, 107].	I	A
Пациентам с минимальными симптомами или без симптомов, принимающим медикаментозную терапию, рекомендуется проведение КАГ с инвазивным физиологическим исследованием (ФРК/МРК), когда неинвазивная стратификация риска указывает на высокий уровень риска и для улучшения прогноза рассматривается реваскуляризация миокарда [104, 107].	I	A
КАГ с инвазивным физиологическим исследованием (ФРК) должна быть рассмотрена как метод для стратификации риска у пациентов с неубедительными или противоречивыми результатами неинвазивного тестирования [74].	IIa	B
Если МСКТ-коронарография доступна для стратификации риска, то дополнительная стресс-визуализация должна быть выполнена до направления пациента с небольшими симптомами/без симптомов на КАГ [108, 109].	IIa	B
ЭхоКГ-оценка глобальной продольной деформации дает дополнительную информацию о ФВ ЛЖ и может использоваться для оценки уровня риска при ФВ ЛЖ >35% [110, 114].	IIb	B
Внутрисосудистое ультразвуковое исследование может быть рассмотрено для стратификации риска у пациентов со стенозом средней степени ствола ЛКА [115, 116].	IIb	B
КАГ не рекомендуется как единственный метод оценки стратификации риска.	III	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: КАГ — коронароангиография, КБС — коронарная болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, ЛКА — левая коронарная артерия, МСКТ-коронарография — мультиспиральная компьютерная томография-коронарография, ФВ ЛЖ — фракция выброса ЛЖ, ФРК — фракционный резерв кровотока, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография, МРК — моментальный резерв кровотока.

3.2. Образ жизни

3.2.1. Общие принципы ведения пациентов с КБС

Ведение пациентов с ХКС направлено на уменьшение симптомов и улучшение прогноза с помощью соответствующих лекарств и вмешательств, а также для контроля ФР, включая образ жизни. Оптимальная медикаментозная терапия в исследовании COURAGE включала пропаганду приверженности лечению, консультирование медсестрами по изменению образа жизни и управлению ФР [117]. Достижение оптимального ведения пациентов может быть

достигнуто с помощью мультидисциплинарного командного подхода, что может обеспечить индивидуальную и гибкую поддержку пациентов.

Данные, представляемые пациентами, могут содержать соответствующую систематизированную информацию о симптомах, функциональном состоянии и проблемах пациентов. Все чаще в здравоохранении учитывается информация, предоставляемая самими пациентами (самоконтроль). Было показано, что ее использование улучшает клиническую помощь, налаживание контакта с пациентом (включая чув-

ствительных людей), экономит время на консультациях и повышает удовлетворенность пациентов [118].

3.2.2. Модификация образа жизни и контроль ФР

Внедрение здорового образа жизни снижает риск повторных ССС и смертности и является дополнением к соответствующей терапии при вторичной профилактике. Рекомендации по ведению здорового образа жизни и воздействиях более подробно описаны в Рекомендациях ESC 2016 по профилактике ССЗ в клинической практике [15]. Образ жизни важен и внедрение здоровых факторов образа жизни (включая отказ от курения, рекомендации по физической активности, здоровой диете и поддержание нормального веса; см. табл. 7) значительно снижает риск последующих ССС и смерти, в т.ч. при проведении вторичной профилактики и после инвазивных вмешательств [119-122]. Преимущества очевидны уже через 6 мес. после индексного события [119].

Первичное медицинское звено играет важную роль в профилактике. В кластерном РКИ EUROACTION было продемонстрировано, что программа первичной медицинской помощи с участием координации со стороны медсестер была более эффективной в достижении целей в отношении здорового образа жизни и снижения ФР, чем обычная медицинская помощь [123]. В другом РКИ в Нидерландах было показано, что работа медсестры в отношении снижения ССР так же эффективна, как работа врача общей практики [123].

3.2.2.1. Курение

Отказ от курения улучшает прогноз у пациентов с ХКС, в т.ч. приводит к снижению смертности на 36% для тех, кто бросил курить [124]. Меры, способствующие прекращению курения, включают краткие советы, консультации и коррекцию поведения, а также фармакологическую терапию, включая заменители никотина. Пациентам также следует избегать пассивного курения.

Краткая консультация при отсутствии активного лечения удваивает вероятность прекращения куре-

ния в краткосрочной перспективе, но более интенсивное консультирование и поддержка (консультация по коррекции поведения, телефонная поддержка или меры самопомощи) более эффективны, чем краткое консультирование, особенно если продолжать их >1 мес. [125, 126]. Все формы никотин-замещающей терапии (бупропион и варениклин) более эффективны для ускорения прекращения курения и сочетание поведенческих и фармакологических подходов является более эффективным и настоятельно рекомендуется [125]. Мета-анализ 63 клинических исследований (включая восемь исследований с пациентами с ССЗ) не выявил увеличения больших неблагоприятных ССС, связанных с никотин-заместительной терапией бупропионом или варениклином [127]. Назначение никотин-заместительной терапии было связано с меньшими ССС, такими как аритмии и стенокардия, и бупропион, по-видимому, оказывал защитное действие в отношении больших неблагоприятных ССС [127]. Использование электронных сигарет считается менее вредной альтернативой обычным сигаретам, но они не безвредны. Более новые устройства могут содержать большее количество никотина, но электронные сигареты выделяют и другие компоненты, такие как карбонилы, мелкие и ультрадисперсные частицы [128]. Предыдущие систематические обзоры обнаружили очень ограниченные и неполные доказательства того, что электронные сигареты (в первую очередь устройства первого поколения) полезны для прекращения курения по сравнению с плацебо или никотин-замещающей терапией. Недавнее крупное клиническое исследование показало, что электронные сигареты более эффективны, чем никотин-заместительная терапия для прекращения курения [129-133]. В этом РКИ участвовало 886 курильщиков, 1 год полного отказа от курения обычных сигарет был достигнут у 18% обследуемых, которые использовали электронные сигареты, по сравнению с 9,9% находившихся на никотин-заместительной терапии (относительный риск 1,83; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,30-2,58; P<0,001) [133].

Таблица 7

Рекомендации по изменению образу жизни для пациентов с ХКС

Фактор образа жизни	
Отказ от курения	Используйте фармакологические и поведенческие стратегии, чтобы помочь пациентам бросить курить. Следует избегать пассивного курения.
Здоровая диета	Диета с высоким содержанием овощей, фруктов и цельнозерновых продуктов. Ограничьте количество насыщенных жиров до <10% от общего потребления. Ограничьте потребление алкоголя до <100 г/нед. или 15 г/день.
Физическая активность	30-60 мин умеренной физической активности большинство дней, но даже нерегулярная активность полезна.
Здоровый вес	Достижение и поддержание здорового веса (<25 кг/м ²) или снижение веса за счет рекомендуемого потребления калорий и увеличения физической активности.
Другое	Прием прописанных лекарств. Сексуальная активность является низким риском для стабильных пациентов, не имеющих симптомов при низких или умеренных уровнях физической активности.

Таблица 8

Характеристики здорового питания
[134, 137, 141, 142]

Характеристики
Увеличение потребления фруктов и овощей (≥ 200 г каждый день).
35-45 г клетчатки в день, желательно из цельного зерна.
Умеренное потребление орехов (30 г в день, без соли).
1-2 порции рыбы в неделю (одна порция из жирной рыбы).
Постное мясо, нежирные молочные продукты и жидкие растительные масла.
Насыщенные жиры должны составлять менее 10% от общего потребления энергии; заменить их на полиненасыщенные жиры.
Как можно меньше употреблять транс-ненасыщенные жиры, предпочтительно не употреблять их из обработанных пищевых продуктов и их потребление должно быть $< 1\%$ от общего потребления энергии.
$\leq 5-6$ г соли в день.
Если употребляете алкоголь, рекомендуется ограничить потребление до ≤ 100 г/нед. или < 15 г/день.
Избегайте энергетически насыщенных продуктов, таких как сладкие безалкогольные напитки.



Рис 7. "5 А" (5 шагов) для прекращения курения.

При клинических беседах с курильщиками врачи должны следовать принципу "Five As" (5 шагов): спрашивать о курении, советовать бросить курить, оценивать готовность бросить курить, помогать с прекращением курения (фармакологическая поддержка и направление на поведенческое консультирование) и организовывать последующее наблюдение (рис. 7).

3.2.2.2. Диета и алкоголь

Нездоровая диета вносит основной вклад в развитии КБС и ее прогрессирование. Было показано, что изменения в структуре питания у пациентов с ХКС приводит к снижению смертности и уменьшению ССС [134] (рекомендуемые характеристики диеты подробно описаны в таблице 8).

Рекомендуется средиземноморская диета с высоким содержанием фруктов, овощей, бобовых, клетчатки, полиненасыщенных жиров, орехов и рыбы, избегая или ограничивая рафинированные углеводы, красное мясо, молочные продукты и насыщенные жиры [135-138]. Хотя небольшое или умеренное употребление алкоголя (1-2 дринка в день) не увеличивает риск возникновения ИМ, потребление > 100 г в неделю ассоциировано с высокой смертностью от всех причин и сердечно-сосудистой смертностью, что продемонстрировано в большом метаанализе [139]. Анализ The Global Burden of Disease 1990-2016 показал, что нулевое потребление алкоголя сводит к минимуму риск смерти и инвалидности [140].

3.2.2.3. Изменение веса

В популяционном исследовании риск возникновения сердечно-сосудистой заболеваемости и смерт-

ности в течение всей жизни были выше у лиц с избыточным весом или ожирением, по сравнению с лицами с нормальным ИМТ ($20-25$ кг/м²). Ожирение влияет на продолжительность жизни, укорачивая ее, а избыточный вес связан с развитием ССЗ в более раннем возрасте [143]. Окружность талии является маркером центрального ожирения и тесно связана с развитием ССЗ и СД. Рекомендуемая окружность талии: ≤ 94 см для мужчин (< 90 см для мужчин из Южной Азии и Азии) и ≤ 80 см для женщин.

У пациентов с КБС намеренное снижение веса значительно способствует снижению риска неблагоприятных клинических исходов [144]. Хотя было много споров относительно преимуществ диет с низким содержанием жиров или углеводов, Gardner и et al. [145] в своих исследованиях подтвердили одинаковое снижение веса и равные преимущества для пациентов, находящихся как на здоровой диете с низким содержанием жиров, так и на низкоуглеводной диете. Данное исследование проводилось без учета генотипа пациентов и базовой секреции инсулина. Для контроля и поддержания здорового веса (ИМТ < 25 кг/м²) рекомендуются здоровая диета и увеличение физической активности.

3.2.2.4. Физическая активность

Физические упражнения были названы "полипилюлями" из-за их многочисленных полезных эффектов и положительного влияния на факторы ССР и физиологию сердечно-сосудистой системы [146, 147]. Физические упражнения уменьшают симптомы стенокардии за счет улучшения доставки кислорода к миокарду. Увеличение физической активности

является независимым предиктором увеличения выживаемости среди мужчин и женщин с ХКС, даже среди тех, кто строго придерживается научно-обоснованной терапии [122, 147, 148].

Увеличение пикового потребления кислорода на каждый 1 мл/кг/мин ассоциировалось со снижением риска сердечно-сосудистой смертности и смерти от всех причин у женщин и мужчин на 14-17% [122].

Рекомендации по физической активности для пациентов с ХКС: 30-60 мин аэробных нагрузок средней интенсивности ≥ 5 дней в нед. [147]. Даже нерегулярная физическая активность, которая осуществляется в свободное время, снижает риск смертности у пациентов, которые ранее вели сидячий образ жизни [149] и увеличение физической активности [150] связано со снижением сердечно-сосудистой смертности. Пациенты, которые вели малоподвижный образ жизни нуждаются в поддержке, чтобы выполнять упражнения до 30-60 мин в день. Необходимо заверять их в том, что упражнения полезны, и обучать тому, как поступать, если во время физической активности возникают симптомы стенокардии. Упражнения с отягощениями поддерживают мышечную массу и силу, а аэробные упражнения оказывают благоприятный эффект в отношении чувствительности к инсулину, контролю уровня липидов и уровню АД.

3.2.2.5. Кардиологическая реабилитация

Кардиологическая реабилитация на основе упражнений последовательно демонстрирует свою эффективность в снижении сердечно-сосудистой смертности и госпитализаций по сравнению с отсутствием контроля физической активности у пациентов с ХКС, и это преимущество сохраняется и в современную эпоху [151-153]. В большинстве случаев реабилитационные мероприятия проводятся с пациентами после острого ИМ или после реваскуляризации, при этом от 0 до 24% пациентов в 12 европейских странах направляются на реабилитацию с диагнозом ХКС [154]. Важно, что преимущества кардиологической реабилитации проявляются у всех категорий пациентов [151-153].

3.2.2.6. Психосоциальные факторы

У пациентов с заболеваниями сердца риск ухудшения настроения и появления тревожности в 2 раза чаще в сравнении с людьми без заболеваний сердца [155, 156]. Психосоциальный стресс, депрессия и тревожность ассоциированы с неблагоприятными исходами и затрудняют возможность позитивных изменений в образе жизни пациентов или уменьшают приверженность к терапии. Согласно Рекомендациям ESC по профилактике рекомендуется проводить оценку факторов психосоциального риска [15]. Клинические исследования показали, что психологическая помощь (например, консультирование и/или

когнитивно-поведенческая терапия) и фармакологические вмешательства оказывают благотворное влияние на депрессию, тревогу и стресс, и способствуют снижению сердечной смертности и ССС в сравнении с плацебо [157-159].

3.2.2.7. Факторы окружающей среды

Поллютанты воздуха являются одним из 10 ведущих ФР общей смертности. Воздействие поллютантов воздуха повышает риск возникновения ИМ, а также госпитализаций и смерти от СН, инсульта и аритмий [160]. Пациентам с ХКС следует избегать мест с интенсивным движением транспорта. Воздухоочистители с высокоэффективными фильтрами твердых частиц (HEPA) снижают загрязнение в помещении, а защитные маски для респираторов N95 показали свою эффективность в сильно загрязненных зонах [160]. Внешний шум также увеличивает риск ССЗ [161]. Следует информировать пациентов о рисках, связанных с загрязнением воздуха и шумом, и поддерживать политику по их снижению.

3.2.2.8. Сексуальная активность

Пациенты с ХКС часто беспокоятся о ССР, связанным с сексуальной активностью и/или испытывают сексуальную дисфункцию [162]. Риск внезапной смерти или острого ИМ очень низок, особенно когда сексуальные отношения с постоянным партнером происходят в привычной обстановке без стресса или чрезмерного потребления пищи или алкоголя перед этим [163, 164]. Хотя сексуальная активность временно повышает риск возникновения ИМ, она является причиной $<1\%$ острых ИМ и $<1-1,7\%$ внезапных смертей, происходящих во время сексуальной активности [164]. Расход энергии во время полового акта, как правило, от низкого до умеренного (3-5 метаболитических эквивалентов). В качестве эквивалентной нагрузки с точки зрения затраченной энергии часто можно рассматривать подъем на 2 лестничных пролета [163, 164]. Регулярная физическая активность снижает риск нежелательных явлений во время полового акта [165]. Сексуальная дисфункция у пациентов с ХКС проявляется в виде снижения либидо и сексуальной активности, а также эректильной дисфункции (которая высоко распространена). Сексуальная дисфункция может быть вызвана основным сосудистым заболеванием, психосоциальными факторами, специфическими лекарствами, количеством принимаемых лекарств и изменениями в их взаимодействиях [166]. Тиазидные диуретики и бета-блокаторы (ББ) (кроме небиволола) могут отрицательно влиять на эректильную функцию, но исследования, опубликованные с 2011г, не обнаружили устойчивой связи между большинством современных сердечно-сосудистых препаратов и эректильной дисфункцией [162, 164, 165]. Ингибиторы фосфодиэстеразы-5,

применяемые для лечения эректильной дисфункции, как правило, безопасны для пациентов с ХКС, но не должны использоваться у тех, кто принимает нитраты [164]. Медицинские работники должны спрашивать пациентов об их сексуальной активности и предлагать советы и консультации.

3.2.2.9. Приверженность и устойчивость

Приверженность к изменению образа жизни и медикаментозной терапии является сложной задачей. Систематический обзор эпидемиологических исследований показал, что значительная часть пациентов не соблюдает прием сердечно-сосудистых препаратов и что 9% ССС в Европе были связаны с плохой приверженностью к терапии [167]. По-видимому, для пожилых мужчин с КБС большая приверженность к рекомендуемой медикаментозной терапии связана с лучшими клиническими исходами, независимо от других состояний [168]. Полипрагмазия играет негативную роль в приверженности к лечению [169], и сложность схем приема лекарств является причиной несоблюдения режима лечения и более высокой частоты госпитализации [170]. Выписывая лекарства, следует отдавать приоритет медикаментам, доказавшим свою эффективность с наивысшим уровнем доказанности, и тем, у которых польза максимальна. Упрощение схем приема лекарств может помочь в повышении приверженности лечению. Есть данные, говорящие о преимуществе когнитивных образовательных стратегий, обратной связи с пациентом посредством электронных устройств, поддержки со стороны медсестер. Для пациентов с сопутствующими заболеваниями контроль медицинскими работниками принимаемых медикаментов может быть полезен для сведения к минимуму риска неблагоприятных взаимодействий и упрощения схем приема лекарств [117, 171-173].

Содействие изменению образа жизни и увеличение приверженности к приему лекарств должно быть частью каждого клинического приема в рамках первичной медицинской помощи и последующего наблюдения специалистов. Должна подчеркиваться важность этих мероприятий, обеспечиваться возможность обращаться за поддержкой в случае необходимости, так же важно поздравлять пациентов с их достижениями. Долгосрочная поддержка пациентов (интенсивная в первые 6 мес., затем каждые 6 мес. в течение 3 лет) в исследовании GOSPEL привела к значительному снижению ФР и уменьшению показателей по нескольким конечным клиническим точкам смертности и заболеваемости [121]. Результаты многоцентрового проекта по демонстрации изменений в образе жизни (The Multicenter Lifestyle Demonstration Project) показали, что пациенты с ХКС могут вносить значительные изменения в свой образ жизни и уменьшать свои ФР, улучшать физическую

форму, сохраняя при этом изменения в течение 12 мес. [174].

3.2.2.10. Вакцинация против гриппа

Ежегодная вакцинация против гриппа может снизить риск развития острого ИМ у пациентов с ХКС [175, 176], изменить прогноз у пациентов с СН [177] и снизить сердечно-сосудистую смертность у пациентов ≥ 65 лет [178, 180]. Поэтому пациентам с КБС, особенно пожилым, рекомендуется ежегодная вакцинация против гриппа.

Рекомендации по изменению образа жизни

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Рекомендуется изменение образа жизни в дополнение к соответствующей медикаментозной терапии [119, 122, 124, 148, 153].	I	A
Рекомендуются когнитивно-поведенческие консультации, чтобы помочь людям добиться здорового образа жизни [181-183].	I	A
Кардиологическая реабилитация с применением физических упражнений рекомендуется как эффективное средство для пациентов с ХКС для поддержания здорового образа жизни и контроля над ФР [151-153].	I	A
Рекомендуется привлечение мультидисциплинарных специалистов (например, кардиологов, врачей общей практики, медсестер, диетологов, физиотерапевтов, психологов, фармацевтов) [121,123, 181, 184].	I	A
Рекомендуется психологическое консультирование для уменьшения симптомов депрессии у пациентов с ХКС [126, 157].	I	B
Рекомендуется ежегодная вакцинация против гриппа пациентов с ХКС, особенно пожилого возраста [175, 176, 178, 179, 185-187].	I	B

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращение: ФР — факторы риска, ХКС — хронический коронарный синдром.

3.3. Лекарственное лечение

Целями лекарственного лечения пациентов с ХКС являются уменьшение симптомов стенокардии и стресс-индуцированной ишемии, а также предотвращение ССС.

Быстрое избавление от симптомов стенокардии или предупреждение причин возникновения приступа стенокардии обычно достигается с помощью быстродействующего нитроглицерина. Антиишемические препараты, а также изменение образа жизни, регулярные физические упражнения, обучение пациентов и реваскуляризация — все это играет роль в уменьшении или устранении симптомов на долгосрочную перспективу (долгосрочная профилактика).

Профилактика ССС, включая ИМ и смертность от КБС, направлена, в первую очередь, на снижение частоты острых тромботических событий и развитие

дисфункции ЛЖ. Стратегии ведения пациентов включают медикаментозное лечение и мероприятия по изменению образа жизни, что подробно описано в Европейских Рекомендациях по профилактике ССЗ в клинической практике 2016г [15].

3.3.1. Антиишемические препараты

3.3.1.1. Общая стратегия

Оптимальное лечение может быть обозначено как лечение, которое контролирует симптомы и предотвращает связанные с ХКС сердечные события при максимальной приверженности пациента и минимальных нежелательных явлениях [188-191]. Однако нет универсального определения оптимального лечения для пациентов с ХКС. Лекарственные препараты должны подбираться индивидуально для каждого пациента и согласно его предпочтениям [192]. Начальная медикаментозная терапия обычно состоит из одного или двух антиангинальных препаратов, при необходимости добавляются лекарства для вторичной профилактики ССЗ [193]. Первоначальный выбор антиангинального(-ых) препарата(-ов) зависит от ожидаемой толерантности, связанной с профилем и сопутствующими заболеваниями каждого конкретного пациента, потенциальными межлекарственными взаимодействиями, предпочтениями пациента после получения информации о возможных побочных эффектах и доступности препарата. Остается неясным — имеет ли комбинированная терапия двумя антиангинальными препаратами (например, ББ и блокатором кальциевых каналов (БКК)) преимущество в уменьшении клинических событий перед монотерапией любым из классов антиангинальных препаратов [194-197].

ББ или БКК рекомендуются в качестве препаратов первой линии терапии, хотя до настоящего времени ни одно РКИ не сравнивало эту стратегию с альтернативной стратегией, использующей первоначальное назначение других антиишемических препаратов или комбинацию ББ и БКК [191, 195]. Результаты мета-анализа 46 исследований и 71 сравнительного анализа подтвердили в качестве первой линии терапии назначение комбинации ББ и БКК [198]. Тот же мета-анализ показал, что несколько антиишемических препаратов второго ряда (нитраты пролонгированного действия (НПД), ранолазин, триметазидин и, в меньшей степени, ивабрадин) могут оказаться полезными в сочетании с ББ или БКК как терапия первой линии, в то время как о никорандиле таких данных нет. Тем не менее, следует отметить, что РКИ позволили выявить взаимосвязь между использованием нитратов и частотой возникновения стенокардии, временем до появления симптомов стенокардии или депрессии сегмента ST и общим временем физической нагрузки. Ни одно исследование или мета-анализ еще достоверно не подтвердили влияние ком-

бинации ББ или БКК с антиишемическим препаратом второго ряда на заболеваемость или смертность [198]. Независимо от первоначальной стратегии, ответ на начальную антиангинальную терапию должен быть оценен через 2-4 нед. после начала лечения.

3.3.1.2. Доступные лекарства

Антиишемические препараты доказали свою эффективность в отношении симптомов, связанных с ишемией миокарда, но они не предотвращают ССС у большинства пациентов с ХКС.

В таблице 3 Дополнительных данных приведены основные побочные эффекты, противопоказания, лекарственные взаимодействия и меры предосторожности, касающиеся антиишемических препаратов.

В таблице 2 Дополнительных данных представлены основные механизмы действия антиишемических препаратов.

3.3.1.2.1. Нитраты

Нитраты короткого действия при приступе стенокардии

Сублингвальные и аэрозольные препараты нитроглицерина обеспечивают немедленное облегчение симптомов стенокардии напряжения. Спрей нитроглицерина действует быстрее, чем сублингвальный нитроглицерин [199]. При появлении симптомов стенокардии пациент должен принять сидячее положение (в положении стоя возможен обморок, а лежа — усиливается венозный возврат и преднагрузка), принимать нитроглицерин каждые 5 мин (0,3-0,6 мг в таблетках сублингвально, не глотать, или 0,4 мг спрея под язык, не глотать и не вдыхать), пока боль не исчезнет (или максимум 1,2 мг в течение 15 мин). В течение этого периода времени, если стенокардия сохраняется, требуется немедленная медицинская помощь. Нитроглицерин может назначаться для профилактики перед физическими нагрузками, провоцирующими стенокардию. Изосорбида динитрат (5 мг сублингвально) имеет более медленное начало действия, чем нитроглицерин, из-за своей трансформации в печени в моноснитрат. Эффект изосорбида динитрата может длиться ≤ 1 ч, если препарат принимается сублингвально, или сохраняется в течение нескольких часов, если препарат принимается перорально.

НПД для профилактики стенокардии

НПД (например, нитроглицерин, изосорбида динитрат и изосорбида моноснитрат) следует рассматривать как терапию второй линии для уменьшения стенокардии, когда терапия ББ или недигидропиридиновым БКК для больных с ХКС противопоказана, плохо переносится или недостаточна для контроля симптомов. На самом деле, существует мало данных, сравнивающих нитраты с ББ или БКК, из которых можно сделать четкие выводы об их относительной

эффективности [200]. При длительном приеме НПД к ним возникает толерантность с потерей эффективности, что требует перерыва в приеме нитратов ~10-14 ч [201]. Нитроглицерин можно вводить перорально или трансдермально через пластырь с медленным высвобождением. Биодоступность изосорбида динитрата зависит от индивидуальной вариабельности при его превращении в печени и, как правило, ниже, чем биодоступность изосорбида мононитрата (его активного метаболита), чья биодоступность равна 100%. Титрование дозы необходимо для всех форм нитратов, чтобы получить максимальный контроль над симптомами при переносимой дозе. Прекращение приема нитратов должно быть постепенным и не резким, чтобы избежать возвращения симптомов стенокардии [202]. Наиболее распространенными побочными эффектами нитратов являются гипотензия, головная боль и тахикардия. Противопоказания включают гипертрофическую обструктивную кардиомиопатию, тяжелый аортальный стеноз и одновременное применение ингибиторов фосфодиэстеразы (например, силденафила, тадалафила или варденафила) или риоцигуата.

3.3.1.2.2. Бета-блокаторы

Доза ББ должна быть подобрана так, чтобы снизить частоту сердечных сокращений (ЧСС) до 55-60 уд./мин в покое [203, 204]. Прекращение приема ББ должно быть постепенным, а не резким. ББ можно сочетать с дигидропиридиновыми БКК для снижения вызванной дигидропиридиновыми БКК тахикардии, но клиническая ценность этого однозначно не определена [205-208]. Следует соблюдать осторожность при сочетании ББ с верапамилем или дилтиаземом из-за возможности декомпенсации СН, развития чрезмерной брадикардии и/или атриовентрикулярной блокады. Комбинация ББ с нитратом уменьшает рефлекторную тахикардию. Основными побочными эффектами ББ являются усталость, депрессия, брадикардия, атриовентрикулярная блокада, бронхоспазм, периферическая вазоконстрикция, постуральная гипотензия, импотенция и маскирование симптомов гипогликемии.

У некоторых пациентов с недавно перенесенным ИМ и с ХСН со сниженной ФВ, прием ББ ассоциируется со значительным снижением смертности и/или ССС [209-215], однако такое защитное действие недостаточно доказано для пациентов с КБС без предшествующего ИМ или СН и нет плацебо-контролируемых исследований [216]. Ретроспективный анализ 21860 пациентов из реестра REACH, принимающих ББ, не выявил снижения сердечно-сосудистой смертности ни у пациентов с КБС, ни у лиц только с ФР, ни у пациентов с ранее перенесенным ИМ, или с ранее известной КБС без ИМ [217]. В ретроспективном национальном реестре из 755215 пациентов

старше 65 лет с КБС в анамнезе без предшествующего ИМ или ХСН со сниженной ФВ, подвергшихся ЧКВ, использование ББ после выписки не было связано с каким-либо снижением сердечно-сосудистой заболеваемости или смертности при наблюдении в течение 30 дней и 3 лет [218]. Однако у пациентов с или без предшествующего ИМ, перенесших КШ, прием ББ был связан с более низким риском смертности и неблагоприятных ССС в долгосрочной перспективе [219]. Другие наблюдательные исследования и мета-анализы ставят под сомнение пользу долгосрочной (>1 года) терапии ББ у пациентов с перенесенным ИМ [216, 220-224]. Это все еще остается предметом дискуссий [225] и сохраняется неопределенность относительно сравнительной роли ББ и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ).

3.3.1.2.3. Блокаторы кальциевых каналов

В то время как БКК уменьшают симптомы и ишемию миокарда, не было доказано, что они влияют на заболеваемость или смертность у пациентов с ХКС [192, 226-228].

Недигидропиридиновые БКК (БКК, снижающие ЧСС)

Верапамил

Верапамил имеет широкий спектр утвержденных показаний, включая все виды стенокардии (напряжения, вазоспастическая и нестабильная), суправентрикулярную тахикардию и АГ. Косвенные данные свидетельствуют о хорошей переносимости, но имеется риск развития побочных эффектов, таких как атриовентрикулярная блокада, брадикардия и СН. Антиангинальная активность верапамила схожа с метопрололом [229]. По сравнению с атиенололом при АГ с КБС верапамил ассоциируется с меньшим количеством случаев СД, меньшим количеством приступов стенокардии [230], и меньшей частотой развития психогенной депрессии [231]. Не рекомендуется применять ББ в сочетании с верапамилем (из-за риска блокады).

Дилтиазем

Дилтиазем при меньшем количестве побочных эффектов имеет преимущества по сравнению с верапамилем при лечении стенокардии напряжения. Как и верапамил, он действует путем расширения периферических сосудов, расслабления вызванного физическими нагрузками коронарного спазма, умеренного отрицательного инотропного эффекта и угнетения синусового узла. Не было никаких исследований, сравнивающих дилтиазем и верапамил.

У некоторых пациентов недигидропиридиновые БКК могут использоваться в сочетании с ББ в лечении стенокардии. В таких случаях они должны использоваться при тщательном контроле из-за склонности к возникновению брадикардии или ХСН. Ис-

пользование недигидропиридиновых БКК у пациентов с ХКС с дисфункцией ЛЖ не рекомендуется.

Дигидропиридиновые БКК

Нифедипин пролонгированного действия

Этот БКК является мощным артериальным дилататором с несколькими серьезными побочными эффектами. Нифедипин пролонгированного действия в основном был исследован у пациентов с АГ и стенокардией в комбинации с ББ [232]. В большом плацебо-контролируемом исследовании АСТИОН добавление нифедипина пролонгированного действия (60 мг 1 раз/сут.) к стандартному лечению стенокардии не оказывало влияния на выживаемость, свободную от ССС. В то же время нифедипин пролонгированного действия доказал свою безопасность и уменьшение потребности в проведении коронарной ангиографии и сердечно-сосудистых вмешательствах [232]. Относительных противопоказаний к нифедипину немного (тяжелый аортальный стеноз, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия или ХСН). Возможна и предпочтительна его комбинация с ББ. К его вазодилатирующим побочным эффектам относятся головная боль и отеки лодыжек.

Амлодипин

Длительный период полураспада амлодипина и его хорошая переносимость делают его эффективным антиангинальным и гипотензивным средством. Принимается 1 раз/сут., что выделяет его из когорты препаратов, которые принимаются либо два, либо 3 раза/сут. Побочных эффектов мало, в основном это отеки лодыжек. У пациентов с ХКС и нормальным АД (~75% из них получали ББ), амлодипин в дозе 10 мг/сут. уменьшал частоту коронарной реваскуляризации и госпитализаций по поводу стенокардии при 24-месячном наблюдении [233]. Амлодипин в дозировке 5 мг, с титрацией дозы до 10 мг/сут., более эффективно устраняет ишемию, вызванную физической нагрузкой, чем ББ атенолол в дозировке 50 мг/сут., однако их комбинация дает еще более значимый эффект [234]. Однако комбинацию БКК и ББ используют не так часто несмотря на то, что некоторые исследования показывают, что она является оптимальной для лечения стабильной стенокардии напряжения.

3.3.1.2.4. Ивабрадин

Ивабрадин не уступает атенололу или амлодипину при лечении стенокардии и ишемии у пациентов с ХКС [235, 236]. Добавление 7,5 мг ивабрадина 2 раза/сут. к терапии атенололом дает лучший контроль частоты сердечного ритма и симптомов стенокардии [237]. У 10917 пациентов с симптомной стенокардией, включенных в исследование BEAUTIFUL, ивабрадин не снижал первичную комбинированную

конечную точку, включающую сердечно-сосудистую смертность, госпитализацию по поводу ИМ или ХСН [238]. Кроме того, в исследовании SIGNIFY, включающем 19102 пациентов с КБС без клинически выраженной СН и ЧСС ≥ 70 уд./мин, не было существенного различия между группой пациентов, принимавших ивабрадин и группой плацебо в достижении первичной комбинированной конечной точки в виде сердечно-сосудистой смертности или нефатального ИМ [239]. Применение ивабрадина ассоциируется с увеличением частоты достижения первичной конечной точки у 12049 пациентов со стенокардией напряжения, ограничивающей их физическую активность, но не среди пациентов со стенокардией низкого функционального класса ($P=0,02$ для взаимодействия). В 2014г Европейское агентство по лекарственным препаратам выпустило рекомендации, согласно которым применение ивабрадина следует тщательно контролировать для снижения риска брадикардии [240]. В совокупности все эти результаты говорят об использовании ивабрадина в качестве лекарственного препарата второй линии у пациентов с ХКС.

3.3.1.2.5. Никорандил

Никорандил является нитратным производным никотинамида с антиангинальными эффектами, сходными с таковыми у нитратов или ББ [241-244]. Побочные эффекты: тошнота, рвота и потенциально тяжелые язвенные поражения полости рта, кишечника и других слизистых оболочек [245].

В плацебо-контролируемом исследовании IONA (влияние никорандила на стенокардию) ($n=5126$) никорандил значительно уменьшал совокупность случаев смерти от КБС, нефатального ИМ или внеплановой госпитализации с подозрением на стенокардию у пациентов с ХКС, но не было никакого влияния на отдельные точки в виде смертности от КБС или нефатального ИМ [246]. Эти результаты подтверждают использование никорандила в качестве лекарственного препарата второй линии у пациентов с ХКС.

3.3.1.2.6. Ранолазин

Ранолазин является селективным ингибитором позднего тока ионов натрия. Побочные эффекты включают головокружение, тошноту и запор. Кроме того, ранолазин удлиняет интервал QTc, и поэтому требуется осторожность при применении у пациентов с синдромом удлиненного QT-интервала, а также при совместном применении с другими препаратами, удлиняющими интервал QT.

Добавление ранолазина к стандартному лечению у 6560 пациентов с ОКС без подъема сегмента ST в плацебо-контролируемом исследовании не показало снижения сердечно-сосудистой смертности,

ИМ или рецидивирующей ишемии в рамках первичной конечной точки [247]. Однако в относительно большой подгруппе пациентов с хронической стенокардией (n=3565) наблюдалось значительное снижение частоты рецидивирующей ишемии и обострений стенокардии, а также необходимости усиления антиангинальной терапии [248]. В другом плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с СД и КБС, получавших один или два антиангинальных препарата, ранолазин уменьшал проявления стенокардии и количество сублингвального приема нитроглицерина, на фоне хорошей переносимости ранолазина [249]. В исследовании RIVER-PCI ранолазин не уменьшил суммарную вероятность реваскуляризации при КБС или госпитализации без реваскуляризации у 2651 пациента с хронической стенокардией (в т.ч. с ЧКВ и без ЧКВ) и неполной реваскуляризацией после ЧКВ в анамнезе, а также не уменьшил симптомы стенокардии в течение 1 года [250, 251].

Эти результаты подтверждают использование ранолазина в качестве препарата второй линии у больных ХСН с рефрактерной стенокардией, несмотря на широко применяемые антиангинальные препараты такие, как ББ, БКК и/или НПД. И наоборот, существует недостаток доказательств в поддержку использования ранолазина у пациентов с ХСН после ЧКВ с неполной реваскуляризацией.

3.3.1.2.7. Триметазидин

Триметазидин, по-видимому, обладает гемодинамически нейтральным профилем побочных эффектов [252]. Триметазидин (в дозе 35 мг 2 раза/сут.), добавленный к ББ (атенололу), уменьшает проявления стресс-индуцированной ишемии миокарда, что было доложено Европейским агентством по лекарственным средствам в июне 2012г [253, 254]. Он по-прежнему противопоказан при болезни Паркинсона и двигательных расстройствах, таких как тремор (дрожание), ригидность мышц, нарушения ходьбы и синдром беспокойных ног. Метаанализ 2014г 13 исследований, в основном китайских, включавший 1628 пациентов, показал, что добавление триметазида к другим антиангинальным препаратам привело к снижению частоты приступов стенокардии в неделю и более редкому применению нитроглицерина в неделю, увеличению времени до появления депрессии сегмента ST на 1 мм при физической нагрузке, увеличению толерантности к общей и пиковой нагрузке, по сравнению с лечением другими антиангинальными препаратами при стабильной стенокардии [255]. Эти результаты подтверждают применение триметазида в качестве лекарственного препарата второй линии у пациентов с ХКС, у которых симптомы недостаточно контролируются или имеется непереносимость других лекарственных средств для лечения стенокардии.

	Стандартная терапия	Высокая ЧСС (>80 уд. в мин)	Низкая ЧСС (<50 уд. в мин)	Дисфункция ЛЖ или ХСН	Низкое АД
1 шаг	ББ или БКК ^a	ББ или НДПБКК	ДПБКК	ББ	Низкие дозы ББ или низкие дозы НДПБКК
2 шаг	ББ+ДПБКК	ББ+НДПБКК ^b	НПД	Добавить НПД или ивабрадин	Добавить ивабрадин, или ранолазин, или триметазидин
3 шаг	Добавить препарат 2-ой линии	Добавить ивабрадин ^c	ДПБКК+НПД	Добавить препараты 2-ой линии	Комбинировать два препарата второй линии
4 шаг	Добавить никорандил, ранолазин или триметазидин				

Рис. 8. Предлагаемая пошаговая стратегия долгосрочной антиишемической лекарственной терапии у пациентов с ХКС и специфическими исходными характеристиками.

Примечания: предлагаемый пошаговый подход должен быть адаптирован к особенностям и предпочтениям каждого пациента. ^a — комбинация ББ с ДП БКК должна рассматриваться как первый шаг; комбинация ББ или БКК с препаратом второй линии может рассматриваться как первый шаг; ^b — в комбинации ББ и НДП БКК должны первоначально использоваться низкие дозы каждого из препаратов под тщательным контролем переносимости, в частности ЧСС и АД; ^c — низкая доза ивабрадина (2,5 мг) должна быть сначала протестирована. Ивабрадин нельзя сочетать с НДП БКК; ^d — при шаге 2 можно добавить ивабрадин, но только при ЧСС >80 уд./мин и хорошей переносимости.

Сокращения: АД — артериальное давление, ББ — бета-блокатор, БКК — (любой класс) блокатор кальциевых каналов, ДП БКК — дигидропиридиновый блокатор кальциевых каналов, ЛЖ — левый желудочек, НДП — недигидропиридиновый, НПД — нитраты пролонгированного действия, СН — сердечная недостаточность, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, уд. в мин — ударов в минуту, ЧСС — частота сердечных сокращений.

3.3.1.2.8. Аллопуринол

В 2010г перекрестное РКИ 65 пациентов с КБС показало, что применение аллопуринола в дозе 600 мг/сут. увеличивало время до появления депрессии сегмента ST на ЭКГ и уменьшало число приступов стенокардии [256]. Обсервационное исследование 29298 случаев применения аллопуринола выявило связь применения аллопуринола с уменьшением риска возникновения ИМ у пожилых людей, особенно при использовании препарата в течение >2 лет [257]. Однако роль аллопуринола в снижении клинических исходов при ССЗ остается неясной [258].

Предложена пошаговая стратегия антиишемической лекарственной терапии при ХКС, в зависимости от некоторых исходных характеристик пациента (рис. 8). Недостаточный ответ на терапию или плохая переносимость лекарств на каждом этапе оправдывают переход к следующему шагу. Стратегия должна быть адаптирована к особенностям и предпочтениям каждого пациента и при этом не обязательно точь-в-точь следовать шагам, указанным на рисунке.

3.3.1.3. Пациенты с низким АД

У пациентов с низким АД рекомендуется начинать антиангинальную терапию с препаратов в очень низких дозировках с преимущественным применением лекарств, не оказывающих влияние/слабо влияющих на АД. ББ или НДП БКК в низких дозах могут быть назначены в качестве начальной терапии под контролем их переносимости. Ивабрадин (у пациентов с синусовым ритмом), ранолазин или триметазидин также могут быть использованы.

3.3.1.4. Пациенты с низкой ЧСС

Нарастание ЧСС линейно коррелирует с ССС, и преимущество снижения ЧСС в качестве цели лечения было продемонстрировано при использовании различных препаратов в подгруппах пациентов с ХКС [203, 259-261]. Однако у пациентов с исходной брадикардией (ЧСС <60 уд./мин) следует избегать или назначать с осторожностью препараты, снижающие ЧСС (ББ, ивабрадин и БКК, снижающие ЧСС), а при необходимости их назначения, начинать с очень низких доз. Предпочтительно назначать антиангинальные препараты, не снижающие ЧСС.

Рекомендации по применению антиишемических препаратов у пациентов с ХКС

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Общие положения		
Медикаментозное лечение симптомных пациентов предусматривает назначение одного или нескольких препаратов для предупреждения приступов стенокардии/ишемии в сочетании с препаратом(-ами) для профилактики ССС.	I	C
Рекомендуется информировать пациентов о заболевании, ФР и стратегии лечения.	I	C
Рекомендуется своевременный анализ эффективности медикаментозной терапии (например, через 2-4 нед. после начала лечения) [262].	I	C
Купирование симптомов стенокардии/ишемии^c		
Нитраты короткого действия рекомендуются для немедленного купирования приступа стенокардии [195, 263].	I	B
Препаратами первой линии терапии для контроля ЧСС и симптомов стенокардии являются ББ и/или БКК [205, 264].	I	A
Если симптомы стенокардии не удается успешно контролировать с помощью ББ или БКК, следует рассмотреть комбинацию ББ с ДП БКК.	IIa	C
В качестве первой линии терапии должна быть рассмотрена комбинация ББ и ДП БКК [194, 198, 264].	IIa	B
НПД должны быть рассмотрены как препараты второй линии терапии, когда начальная терапия ББ и/или НДП БКК противопоказана, плохо переносится или недостаточна для контроля симптомов стенокардии [200, 201].	IIa	B
При назначении НПД для снижения толерантности к ним должно быть рассмотрено наличие безнитратного интервала [201].	IIa	B
Никорандил [241-244, 246], ранолазин [248, 265], ивабрадин [235-237] или триметазидин [252, 255] должны быть рассмотрены в качестве препаратов второй линии терапии для снижения частоты приступов стенокардии и улучшения толерантности к физическим нагрузкам у пациентов, которые плохо переносят, имеют противопоказания или симптомы которых недостаточно контролируются при назначении ББ, БКК и НПД.	IIa	B
У пациентов с исходно низкой ЧСС и низким АД ранолазин или триметазидин могут быть рассмотрены в качестве препаратов первой линии для снижения частоты приступов стенокардии и улучшения толерантности к физической нагрузке.	IIb	C
У отдельных групп пациентов комбинация ББ или БКК с препаратами второй линии (ранолазин, никорандил, ивабрадин и триметазидин) может быть рассмотрена в качестве первой линии терапии с учетом ЧСС, АД и переносимости [198].	IIb	B
Нитраты не рекомендуются пациентам с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией [266], также не рекомендуется совместное назначение с ингибиторами фосфодиэстеразы [267].	III	B

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — отсутствие влияния на прогноз.

Сокращения: АД — артериальное давление, ББ — бета-блокатор, БКК — блокатор кальциевых каналов, ДП БКК — дигидропиридиновый блокатор кальциевых каналов, НДП БКК — недигидропиридиновый блокатор кальциевых каналов, НПД — нитраты пролонгированного действия, ФР — факторы риска, ССС — сердечно-сосудистые события, ЧСС — частота сердечных сокращений.

3.3.2. Профилактика событий

3.3.2.1. Антиагрегантные препараты

Активация и агрегация тромбоцитов являются движущей силой симптоматического коронарного тромбоза, формируя основу для применения антиагрегантных препаратов у пациентов с ХКС с учетом баланса между профилактикой ишемических событий и повышенным риском кровотечения. Двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТТ) аспирином и пероральным ингибитором P2Y₁₂ является основой антиагрегантной терапии после перенесенного ИМ и/или ЧКВ.

3.3.2.1.1. Низкие дозы аспирина

Аспирин действует через необратимое ингибирование циклооксигеназы-1 тромбоцитов и, следовательно, продукции тромбоксана, для чего обычно достаточно дозировки ≥ 75 мг/сут. Желудочно-кишечные побочные эффекты аспирина усиливаются при назначении более высоких доз и современные данные подтверждают, что суточная доза для предотвращения ишемических событий у пациентов с КБС с или без ИМ в анамнезе составляет 75-100 мг [268-270]. Для мониторинга индивидуального ответа на лечение не требуется лабораторное исследование функции тромбоцитов, поскольку ингибирование циклооксигеназы-1 аспирином является стойким и предсказуемым у приверженных к лечению пациентов [271]. Хотя другие неселективные нестероидные противовоспалительные препараты, такие как ибупрофен, обратимо ингибируют циклооксигеназу-1, их неблагоприятное влияние на ССР указывает на то, что их нельзя рекомендовать в качестве альтернативных препаратов для пациентов с непереносимостью аспирина [272].

3.3.2.1.2. Пероральные ингибиторы P2Y₁₂

Ингибиторы P2Y₁₂ блокируют P2Y₁₂-рецептор тромбоцитов, который играет ключевую роль в активации тромбоцитов и усилении образования артериального тромба. Клопидогрел и прасугрел являются тиенопиридиновыми пролекарствами, которые необратимо блокируют P2Y₁₂ через активные метаболиты. Тикагрелор является препаратом, который обратимо ингибирует P2Y₁₂ рецептор, и не требует метаболической активации.

Исследование CAPRIE показало небольшое преимущество клопидогрела по сравнению с аспирином в профилактике ССС у пациентов с перенесенным ИМ, инсультом или атеросклероз периферических артерий (АПА) при аналогичном профиле безопасности [273]. Анализ подгрупп показал значительно большую пользу клопидогрела у пациентов с АПА. Несмотря на свою меньшую антиагрегантную активность, клопидогрел продемонстрировал эквивалентную эффективность по сравнению с тикагрелором

у пациентов с АПА [274]. Применение клопидогрела может иметь ограничения из-за его различных фармакодинамических свойств, связанных в свою очередь с вариабельной эффективностью превращения в его активный метаболит, в т.ч. частично с потерей функциональных вариантов в гене *CYP2C19*, что приводит к его недостаточной эффективности у некоторых пациентов [271]. Препараты, которые ингибируют *CYP2C19*, такие как омепразол, могут уменьшать ответ на клопидогрел [275].

Прасугрел обладает более быстрым, более предсказуемым и в среднем более выраженным антиагрегантным эффектом по сравнению с клопидогрелом, а также не имеет лекарственных взаимодействий или нефункциональных вариантов *CYP2C19*. Прасугрел обладает большей эффективностью, чем клопидогрел, у пациентов с ОКС, получавших аспирин, перенесших ЧКВ, но не у пациентов с ОКС на медикаментозном консервативном ведении [276, 277]. Прасугрел был связан с большим количеством нефатальных и фатальных кровотечений по сравнению с клопидогрелом у пациентов при ОКС, перенесших ЧКВ, что приводит к очевидно большему вреду (при соотношении риск/польза) для пациентов с ишемическим инсультом в анамнезе и отсутствием очевидной пользы для пациентов в возрасте >75 лет или с массой тела <60 кг [276].

Тикагрелор имеет наиболее предсказуемый и неизменно высокий уровень ингибирования P2Y₁₂ при поддерживающей терапии у приверженных к лечению пациентов [219], а также имеет более быстрое начало и быстрое и предсказуемое прекращение своего действия по сравнению с клопидогрелом [278-280]. Тикагрелор в качестве монотерапии, по-видимому, имеет такую же эффективность и безопасность, что и монотерапия аспирином у пациентов с предшествующим ЧКВ [281]. Тикагрелор в нагрузочной дозе 180 мг и поддерживающей 90 мг 2 раза/сут. показал большее снижение ишемических событий по сравнению с клопидогрелом у пациентов с ОКС, получавших аспирин, независимо от стратегии реваскуляризации при большем количестве нефатальных кровотечений [282, 283]. Тикагрелор в дозах 90 или 60 мг 2 раза/сут. снизил 3-х летний комбинированный показатель частоты ИМ, инсульта или сердечно-сосудистой смерти по сравнению с плацебо у стабильных пациентов, получавших аспирин, с ИМ 1-3 года назад в анамнезе [284]. Обе дозы тикагрелора увеличивали нефатальные кровотечения, но не увеличивали фатальные. Эквивалентная эффективность и аналогичная безопасность двух дозировок тикагрелора объясняются одинаковыми уровнями ингибирования тромбоцитов [285]. Тикагрелор может вызывать одышку, которая часто является преходящей, чаще всего легкой и переносимой, но иногда требует замены препарата на тиенопиридин [286, 287]. Тика-

грелор метаболизируется через *CYP3A* и, следовательно, не должен применяться с сильными ингибиторами или индукторами *CYP3A*.

Оптимальные сроки начала применения ингибиторов $P2Y_{12}$ перед КАГ с возможным ЧКВ у пациентов с ХКС не определены, но более широкое применение лучевого доступа и клинический опыт позволили рассматривать применение клопидогрела до КАГ у пациентов с высокой вероятностью необходимости в ЧКВ [284]. Некоторое число фармакодинамических исследований подтверждают неофициальное использование прасугрела или тикагрелора у стабильных пациентов при плановом ЧКВ если имеется высокий риск тромбоза стента, но баланс безопасность/эффективность этого подхода по сравнению с клопидогрелом не установлен [288].

3.3.2.1.3. Продолжительность ДАТТ

После ЧКВ при стабильной стенокардии 6 мес. ДАТТ достаточно для достижения оптимального баланса эффективности и безопасности у большинства пациентов [284]. Преждевременная отмена ингибитора $P2Y_{12}$ связана с повышенным риском тромбоза стента и не рекомендуется [284]. Однако более короткая продолжительность ДАТТ может рассматриваться у лиц с высоким риском угрожающего жизни кровотечения при очень низком риске тромбоза стента через 1-3 мес. [284]. На основании III фазы исследований 12 мес. являются по умолчанию рекомендуемой продолжительностью для ДАТТ после ОКС, но опять же, более короткая продолжительность может быть рассмотрена у пациентов с высоким риском кровотечений [11, 284]. Исследование ДАТТ у пациентов, перенесших ЧКВ, показали, что длительная терапия клопидогрелом или прасугрелом свыше 12 мес. снижает риск ишемических событий и тромбоза стента, но без снижения смертности и при увеличении кровотечений [289]. Большая польза от продолжительного применения клопидогрела или прасугрела наблюдалась у пациентов после ИМ [290].

Исследование PEGASUS-TIMI 54 продемонстрировало, что длительная терапия тикагрелором 60 или 90 мг 2 раза/сут., начатая у стабильных пациентов ≥ 1 год после ИМ, уменьшает ишемические события при увеличении нефатальных кровотечений [284]. Доза 60 мг оказалась лучше переносимой и одобрена во многих странах для этого показания. Субанализ продемонстрировал большее абсолютное снижение ишемических событий при длительном приеме тикагрелора (60 мг 2 раза/сут.) у пациентов высокого риска после ИМ с СД, АПА или многососудистой КБС [291-293].

3.3.2.2. Антикоагулянтные препараты при синусовом ритме

Антикоагулянтные препараты ингибируют действие и/или образование тромбина, который играет

ключевую роль как в коагуляции, так и в активации тромбоцитов. Следовательно, было показано, что антикоагулянты снижают риск артериальных тромботических событий. Большая эффективность и безопасность ДАТТ по сравнению с применением аспирина и антикоагулянтов, в предотвращении тромбоза стента привели к отказу от данной стратегии в пользу ДАТТ после ЧКВ [284]. Комбинация антиагрегантной терапии и стандартных антикоагулянтных доз варфарина или апиксабана для вторичной профилактики после ОКС была связана с неблагоприятным балансом между эффективностью и кровотечениями [294, 295]. Однако недавно опубликованные исследования возобновили интерес к сочетанию низких доз антикоагулянтов с антиагрегантной терапией.

3.3.2.2.1. Низкие дозы ривароксабана

Ривароксабан является ингибитором Ха фактора, который был изучен в низкой дозе 2,5 мг 2 раза/сут. в нескольких популяциях пациентов с синусовым ритмом. Эта доза составляет одну четвертую от стандартной дозы, используемой для антикоагуляции у пациентов с ФП. Ривароксабан в дозе 2,5 мг 2 раза/сут. по сравнению с плацебо уменьшал в сумме число ИМ, инсульта или сердечно-сосудистой смерти у стабильных пациентов, получавших преимущественно аспирин и клопидогрел после ОКС, при этом увеличивались кровотечения, но снижалась сердечно-сосудистая смертность [296]. Впоследствии в исследовании COMPASS тот же режим дозирования ривароксабана в комбинации с аспирином сравнивался с одним аспирином, а также с ривароксабаном в дозе 5 мг 2 раза/сут., у пациентов с ХКС или АПА. В результате было показано снижение ишемических событий при повышении риска, преимущественно нефатальных кровотечений [297]. Следует отметить, что заранее обговоренные наивысшие пороговые значения для сердечно-сосудистой смертности и смертности от всех причин не были достигнуты. Более значительное снижение абсолютного риска наблюдалось у пациентов высокого риска с СД, АПА или хронической болезнью почек (ХБП) с умеренным снижением функции почек, а также у курильщиков. В исследовании GEMINI-ACS ривароксабан 2,5 мг 2 раза/сут. сравнивали с аспирином у стабильных пациентов, получавших ингибитор $P2Y_{12}$ после ЧКВ. Результаты свидетельствуют о сходной безопасности ривароксабана и аспирина в данных условиях, но для подтверждения этого вывода требуются более масштабные исследования [298]. Кроме того, безопасность выполнения ЧКВ без предварительной терапии аспирином неизвестна.

3.3.2.3. Антикоагулянтные препараты при ФП

Антикоагулянтная терапия рекомендуется пациентам с ФП и ХКС для уменьшения риска возникно-

вения ишемического инсульта и других ишемических событий. Антикоагулянты у пациентов с ФП продемонстрировали свое превосходство над монотерапией аспирином или ДАТТ на основе клопидогрела для профилактики инсульта и поэтому именно они показаны в данной ситуации [299]. При назначении пероральных антикоагулянтов (ПОАК) пациентам с ФП, в случае отсутствия противопоказаний к приему ПОАК, не являющихся антагонистами витамина К (НОАК) (апиксабан, дабигатран, эдоксабан или ривароксабан) их применение более предпочтительно, чем прием антагонистов витамина К (АВК) [299].

3.3.2.3.1. Комбинированная антикоагулянтная и антиагрегантная терапия после ЧКВ у пациентов с ФП или другим показанием для ПОАК

На сегодняшний день нет исследований, специально посвященных пациентам с ХКС и ФП, перенесшим ЧКВ, и клинические решения должны основываться на тех исследованиях, где большая часть пациентов была с ОКС. В периоперационном периоде рекомендуется избегать прерывания АВК, если это возможно, тогда как терапию НОАК рекомендуется прекратить за 12–48 ч перед плановым ЧКВ, в зависимости от функции почек и конкретной схемы приема НОАК [300]. Во время ЧКВ лучевой доступ является предпочтительным наряду с интраоперационным введением нефракционированного гепарина либо в стандартной дозе (70–100 ед./кг), либо для пациентов, принимающих АВК, в более низкой дозе 30–50 ед./кг [300]. Рекомендуется предварительное назначение аспирина в дозе 75–100 мг/сут., а назначение клопидогрела (в нагрузочной дозе 300–600 мг, если пациент не находился на длительной поддерживающей терапии) предпочтительнее, чем прасугрел или тикагрелор [300]. Пациенты, принимающие АВК и получающие аспирин и клопидогрел после ЧКВ, должны иметь целевой показатель международного нормализованного отношения (МНО) в диапазоне 2,0–2,5, стремясь к высокому времени нахождения в терапевтическом диапазоне (>70%) [300]. В дополнение к исследованиям, рассматривающим различные схемы приема антитромботической терапии после перенесенного ЧКВ, о которых говорится в предыдущих Рекомендациях [88, 284], исследование AUGUSTUS показало, во-первых, что апиксабан 5 мг 2 раза/сут. (т.е. лицензированная доза для тромбопрофилактики при ФП) был связан со значительно менее значительными или клинически незначительными кровотечениями по сравнению с АВК; и, во-вторых, аспирин по сравнению с плацебо, был связан со значительно более сильными кровотечениями, причем наиболее безопасной комбинацией были апиксабан и плацебо в дополнение к ингибитору P2Y₁₂ (преимущественно клопидогрелу) [301]. Однако

было больше, но статистически не значимо, случаев тромбоза стента на плацебо, чем на терапии аспирином, и этого исследования оказалось недостаточно для того, чтобы определить разницу между группами по этим событиям [301]. Следовательно, когда риск тромботического события преобладает над риском кровотечения, рекомендуется ≥1 мес. тройной терапии (ПОАК, аспирин и клопидогрел) для охвата того периода, когда предполагается, что риск тромбоза стента превышает риск кровотечения [300, 301]. В настоящее время существует ограниченное количество доказательств, предлагающих использование ПОАК с тикагрелором или прасугрелом в качестве двойной терапии после ЧКВ в качестве альтернативы тройной терапии [300, 301].

3.3.2.3.2. Долгосрочная комбинированная терапия у пациентов с ФП или другим показанием к назначению антикоагулянтов

Монотерапия ПОАК обычно рекомендуется через 6–12 мес. после ЧКВ у пациентов с ФП, поскольку отсутствуют конкретные данные, подтверждающие преимущества длительного лечения с помощью ПОАК и одного антиагреганта; тем не менее, в определенных группах пациентов с высоким ишемическим риском можно рассматривать двойную терапию с помощью ПОАК и аспирина или клопидогрела [300].

3.3.2.4. Ингибиторы протонной помпы

Ингибиторы протонной помпы снижают риск желудочно-кишечных кровотечений у пациентов, получающих антиагрегантные препараты, и могут быть полезным дополнением для повышения безопасности лечения [275]. Долгосрочное применение ингибиторов протонной помпы связано с гипомagneмией, но роль мониторинга уровня магния в сыворотке крови остается неопределенной. Ингибиторы протонной помпы, которые ингибируют CYP2C19, в частности омепразол и эзомепразол, могут снижать фармакодинамический ответ на клопидогрел. Хотя было показано, что это не влияет на риск развития ишемических событий или тромбоза стента, совместное применение омепразола или эзомепразола с клопидогрелом обычно не рекомендуется.

3.3.2.5. Кардиохирургия и антитромботическая терапия

Аспирин обычно следует продолжать применять у пациентов с ХКС, которым предстоит плановая операция на сердце, а другие антиагрегантные препараты следует отменять в определенные сроки в зависимости от продолжительности их действия и показаний (прасугрел отменяют за ≥7 дней; клопидогрел за ≥5 дней, тикагрелор за ≥3 дня и ривароксабан, апиксабан, эдоксабан и дабигатран за 1–2 дня в зави-

симости от дозировки и функции почек). Назначение аспирина после операции КШ может улучшить проходимость шунта [302]. Роль ДАТТ или двойной терапии аспирином и ривароксабаном после операции КШ неясна, т.к. отсутствуют крупные проспективные исследования на эту тему. Тем не менее, результаты РКИ показали, что проходимость шунта на фоне ДАТТ выше по сравнению с монотерапией аспирином [284, 303, 304].

3.3.2.6. Хирургические операции не на сердце и антитромботическая терапия

Все хирургические операции связаны с повышенным риском развития ИМ. После ЧКВ рекомендуется при возможности отложить плановую операцию до завершения рекомендованного курса ДАТТ. Обычно это означает, что нужно отложить операцию на срок до 6 мес. после ЧКВ, но при наличии клинических показаний операция может быть рассмотрена

на сроках между 3-6 мес. при ее выполнении междисциплинарной бригадой, включающей интервенционного кардиолога. При большинстве хирургических вмешательств аспирин следует продолжать применять, поскольку польза от него превышает риск кровотечений, но это не подходит для операций, связанных с чрезвычайно высоким риском кровотечений (внутричерепные процедуры, трансуретральная простатэктомия, внутриглазные процедуры и т.д.) [284]. В исследование COMPASS были включены пациенты с ХКС, перенесшие процедуры периферической реваскуляризации, и было продемонстрировано преимущество аспирина и ривароксабана 2,5 мг 2 раза/сут. по сравнению с одним аспирином, включая снижение основных неблагоприятных событий на конечностях и смертности, что указывает на необходимость стратификации риска после несердечной сосудистой хирургии по поводу атеросклеротического заболевания [305, 306].

Рекомендации по предотвращению ССС I

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Антитромботическая терапия у пациентов с ХКС и синусовым ритмом		
Аспирин 75-100 мг ежедневно рекомендуется пациентам с перенесенным ИМ или реваскуляризацией [270].	I	A
Клопидогрел 75 мг ежедневно рекомендуется в качестве альтернативы аспирину у пациентов с непереносимостью аспирина [273].	I	B
Клопидогрел в дозе 75 мг ежедневно может быть рассмотрен в качестве предпочтительной альтернативы аспирину у симптомных или бессимптомных пациентов с АПА или ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой в анамнезе [273].	IIb	B
Аспирин 75-100 мг ежедневно может быть рассмотрен у пациентов без ИМ или реваскуляризации в анамнезе, но с достоверно подтвержденной КБС при визуализации.	IIb	C
Добавление второго антитромботического препарата к аспирину для долгосрочной вторичной профилактики должно быть рассмотрено у пациентов с высоким риском ишемических событий ^c и без высокого риска кровотечений ^d (варианты см. в табл. 9) [289, 296, 297, 307].	IIa	A
Добавление второго антитромботического препарата к аспирину для долгосрочной вторичной профилактики может быть рассмотрено у пациентов с по крайней мере умеренным риском ишемических событий ^e и без высокого риска кровотечений ^d (варианты см. в табл. 9) [289, 296, 297, 307].	IIb	A
Антиагрегантная терапия после ЧКВ у пациентов с ХКС и синусовым ритмом		
Аспирин 75-100 мг ежедневно рекомендуется после стентирования [284].	I	A
Клопидогрел 75 мг ежедневно после соответствующей нагрузочной дозы (например, 600 мг или >5 дней поддерживающей терапии) в дополнение к аспирину, рекомендуется в течение 6 мес. после коронарного стентирования, независимо от типа стента, если только более короткая продолжительность (1-3 мес.) не показана из-за риска возникновения опасных для жизни кровотечений [284].	I	A
Назначение клопидогрела 75 мг ежедневно после соответствующей нагрузочной дозы (например, 600 мг или >5 дней поддерживающей терапии) должно быть рассмотрено в течение 3 мес. у пациентов с более высоким риском угрожающего жизни кровотечения [284].	IIa	A
Клопидогрел 75 мг ежедневно после соответствующей нагрузочной дозы (например, 600 мг или >5 дней поддерживающей терапии) может быть рассмотрено в течение 1 мес. у пациентов с очень высоким риском угрожающего жизни кровотечения [284].	IIb	C
Прасугрел или тикагрелор могут быть рассмотрены, по крайней мере в качестве начальной терапии, в определенных ситуациях планового стентирования с высоким риском (например, субоптимальной установкой стента или другими характеристиками процедуры, связанным с высоким риском тромбоза стента, сложное стентирование ствола ЛКА или многососудистое стентирование) или, если ДАТТ не может использоваться из-за непереносимости аспирина.	IIb	C
Антитромботическая терапия у пациентов с ХКС и ФП		
При назначении ПОАК пациентам с ФП, в случае отсутствия противопоказаний к приему НОАК ^f , их применение предпочтительнее чем прием АВК [299-301, 308-311].	I	A
Длительная терапия ПОАК (НОАК или АВК со временем нахождения в терапевтическом диапазоне >70%) рекомендуется пациентам с ФП и баллами по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc ^g ≥2 у мужчин и ≥3 у женщин [299].	I	A
Длительная терапия ПОАК (НОАК или АВК со временем нахождения в терапевтическом диапазоне >70%) должна быть рассмотрена у пациентов с ФП и баллами по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc ^g 1 у мужчин и 2 у женщин [299].	IIa	B
Аспирин 75-100 мг ежедневно (или клопидогрел 75 мг ежедневно) может быть рассмотрена в дополнение к длительной терапии ПОАК у пациентов с ФП, ИМ в анамнезе и с высоким риском рецидивирующих ишемических событий ^c , не имеющих высокого риска кровотечений ^d [295, 297, 299].	IIb	B

Антитромботическая терапия у пациентов после ЧКВ с ФП или другим показанием к применению ПОАК		
Пациентам, проходящим процедуру ЧКВ, рекомендуется перипроцедурно назначать аспирин и клопидогрел.	I	C
Пациентам, которым показано назначение НОАК, рекомендуется предпочтительное назначение НОАК вместо АВК при отсутствии противопоказаний (апиксабан 5 мг 2 раза/сут., дабигатран 150 мг 2 раза/сут., эдоксабан 60 мг 1 раз/сут. или ривароксабан 20 мг 1 раз/сут.) ^f в сочетании с антиагрегантной терапией [300, 301, 308, 310, 311].	I	A
Когда используется ривароксабан, и опасения по поводу высокого риска ^d кровотечений преобладают над рисками тромбоза стента ^h или ишемического инсульта ^a должно быть предпочтительное рассмотрение назначения ривароксабана в дозе 15 мг 1 раз/сут., а не ривароксабана в дозе 20 мг 1 раз/сут. на время сопутствующей одиночной или ДАТТ [300, 301, 308, 310].	Ila	B
Когда используется дабигатран и опасения по поводу высокого риска ^d кровотечения преобладают над рисками тромбоза стента ^h или ишемического инсульта ^a , должно быть предпочтительное применение дозы дабигатрана 110 мг 2 раза/сут. по сравнению с дабигатраном 150 мг 2 раза/сут. на время сопутствующей одиночной или ДАТТ [300, 301, 308].	Ila	B
После неосложненного ЧКВ должна быть рассмотрена возможность раннего прекращения (≤1 нед.) приема аспирина и продолжения двойной терапии с помощью ПОАК и клопидогрела, если риск тромбоза стента ^h низкий или если риск кровотечения преобладает над риском тромбоза стента ^h независимо от типа используемого стента [301, 308-310].	Ila	B
Тройная терапия аспирином, клопидогрелом и ПОАК в течение ≥1 мес. должна быть рассмотрена, когда риск тромбоза ^h стента превышает риск кровотечения, с общей продолжительностью (≤6 мес.) определенной в соответствии с оценкой этих рисков и четко указанной при выписке пациента из клиники.	Ila	C
У пациентов с показаниями к АВК в комбинации с аспирином и/или клопидогрелом дозы АВК должно быть тщательное регулирование с целевым МНО в диапазоне 2,0-2,5 и со временем пребывания в терапевтическом диапазоне >70% [300, 301, 308-310].	Ila	B
Двойная терапия с помощью ПОАК и тикагрелора или прасугрела может быть рассмотрена как альтернатива тройной терапии с ОА, аспирином и клопидогрелом у пациентов с умеренным или высоким риском тромбоза стента ^h , независимо от типа используемого стента.	IIb	C
Использование тикагрелора или прасугрела не рекомендуется в рамках тройной антитромботической терапии аспирином и ПОАК.	III	C
Использование ингибиторов протонной помпы		
Одновременный прием ингибитора протонной помпы рекомендуется пациентам, получающим монотерапию аспирином, ДАТТ или монотерапию ПОАК, у которых имеется высокий риск желудочно-кишечных кровотечений [284].	I	A

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — диффузная многососудистая КБС по крайней мере с одним из следующих параметров: СД, требующий лекарственной терапии, рецидивирующий ИМ, АПА или ХБП с СКФ 15-59 мл/мин/1,73 м², ^d — анамнез внутримозгового кровоизлияния или ишемического инсульта, анамнез других внутричерепных патологий, недавнее желудочно-кишечное кровотечение или анемия из-за возможной желудочно-кишечной кровопотери, другая желудочно-кишечная патология, связанная с повышенным риском кровотечения, печеночная недостаточность, геморрагический диатез или коагулопатия, преклонный возраст или старческая хрупкость, почечная недостаточность, требующая диализа или СКФ <15 мл/мин/1,73 м², ^e — по крайней мере одно из перечисленного: мультисосудистая/диффузная КБС, СД, требующий лекарственной терапии, рецидивирующий ИМ, АПА, ХСН или ХБП с СКФ 15-59 мл/мин/1,73 м², ^f — см. краткое описание показаний для снижения доз или противопоказаний для каждого НОАК у пациентов с ХБП, массой тела <60 кг, возрастом от 75 до 80 лет и/или взаимодействием с другими лекарствами, ^g — застойная СН, АГ, возраст ≥75 лет (2 балла), СД, предшествующий инсульт/транзиторная ишемическая атака/эмболия (2 балла), сосудистое заболевание (КБС подтвержденная при визуализации или ангиографии [312], перенесенный ИМ, АПА, или атеросклеротическая бляшка аорты), возраст 65-74 лет и женский пол, ^h — риск тромбоза стента включает в себя (i) риск возникновения тромбоза и (ii) риск смерти в случае возникновения тромбоза стента, оба из которых связаны с анатомическими, процедурными и клиническими характеристиками. Факторы риска для пациентов с ХКС включают стентирование ствола ЛКА, проксимального отдела ПНА или последней оставшейся открытой артерии; неоптимальное развертывание стента; длина стента >60 мм; СД; ХБП; бифуркационное стентирование двумя стентами; лечение хронической полной окклюзии; и предыдущий тромбоз стента на адекватной антитромботической терапии.

Сокращения: АГ — артериальная гипертония, АВК — антагонист витамина К, АПА — атеросклероз периферических артерий, ДАТТ — двойная антитромботическая терапия, ИМ — инфаркт миокарда, КБС — коронарная болезнь сердца, ЛКА — левая коронарная артерия, МНО — международное нормализованное отношение, НОАК — пероральный антикоагулянт, не являющийся антагонистом витамина К, ОА — оральные коагулянты, ПОАК — пероральный антикоагулянт, СД — сахарный диабет, СКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СН — сердечная недостаточность, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХКС — хронический коронарный синдром, ХСН — сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, CHA₂DS₂-VASc — сердечная недостаточность, артериальная гипертония, возраст ≥75 (*2), СД, инсульт (*2) — сосудистые заболевания, возраст 65-74 и пол (женщина).

3.3.3. Статины и другие гиполипидемические препараты

Дислипидемия должна корректироваться в соответствии с существующими рекомендациями, как с помощью фармакологических препаратов, так и модификацией образа жизни [315]. Пациенты с подтвержденной КБС рассматриваются как имеющие очень высокий риск ССС и лечение статинами должно быть предусмотрено независимо от уровня липопротеидов низкой плотности (ЛНП). Цель лечения — снизить уровень ЛНП до <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл) или, по крайней мере, снизить его на 50%, если исходный уровень ЛНП составляет <1,0 ммоль/л (<40 мг/дл), у пациентов, у которых в течение 2 лет прои-

зошло второе сосудистое событие, не обязательно того же типа, что и первое событие, принимающих максимально переносимую терапию статинами.

Было продемонстрировано, что, когда этот уровень не может быть достигнут, добавление эзетимиба снижает уровень холестерина и риск ССС у пациентов после ОКС и у пациентов с СД [316] без дальнейшего влияния на смертность [317]. В дополнение к физическим упражнениям, диете и контролю веса, которые должны быть рекомендованы всем пациентам, пищевые добавки, включая фитостеролы, могут в меньшей степени снижать ХС-ЛНП, но не было показано, что они при этом улучшают клинические

Таблица 9

Варианты ДАТТ в сочетании с аспирином 75-100 мг/сут. у пациентов с высоким^а или умеренным^б риском ишемических событий и не имеющих высокого риска кровотечений^с

Лекарственный препарат	Доза	Показания	С осторожностью	Рекомендации
Клопидогрел	75 мг/сут.	У пациентов, перенесших ИМ ДААТ в течение 1 года		289, 290
Прасургел	10 мг или 5 мг в сут. если масса тела <60 кг или возраст >75 лет	У пациентов с ИМ, перенесших ЧКВ, ДААТ в течение 1 года	Возраст >75 лет	289, 290, 313
Ривароксабан	2,5 мг 2 раза/сут.	У пациентов, перенесших ИМ >1 год, или многососудистая КБС	Клиренс креатинина 15-29 мл/мин	297
Тикагрелор	60 мг 2 раза/сут.	У пациентов, перенесших ИМ ДААТ в течение 1 года		291-293, 307, 314

Примечания: варианты лечения представлены в алфавитном порядке.

^а — высокий риск ишемических событий определяется при диффузной мультисосудистой КБС, по крайней мере с одним из следующих факторов: СД, требующий лекарственной терапии, рецидивирующий ИМ, АПА или ХБП с рСКФ 15-59 мл/мин/1,73 м²; ^б — умеренно повышенный риск ишемических событий определяется при наличии, по крайней мере, одного из следующих факторов: многососудистая/диффузная КБС, СД, требующий лекарственной терапии, рецидивирующий ИМ, АПА, ХСН или ХБП с рСКФ 15-59 мл/мин/1,73 м²; ^с — высокий риск кровотечения определяется при наличии анамнеза внутримозгового кровоизлияния или ишемического инсульта, анамнеза по другой внутричерепной патологии, недавнее желудочно-кишечное кровотечение или анемия из-за возможной желудочно-кишечной кровопотери, другая желудочно-кишечная патология, связанная с повышенным риском кровотечения, печеночная недостаточность, геморрагический диатез или коагулопатия, преклонный возраст или старческая хрупкость, или почечная недостаточность, требующая диализа или с СКФ <15 мл/мин/1,73 м².

Сокращения: АПА — атеросклероз периферических артерий, ДААТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ИМ — инфаркт миокарда, КБС — коронарная болезнь сердца, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СД — сахарный диабет, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

исходы [318]. Они также используются у пациентов с непереносимостью статинов, которые входят в группу повышенного риска ССС [319]. Исследования, опубликованные с 2015г, продемонстрировали, что ингибиторы пропротеин конвертазы субтилизин-кексин типа 9 (PCSK9) (эволюмаб [320] и алирокумаб [321-323]) очень эффективны для снижения уровня холестерина, стабильно снижая уровень ХС-ЛНП до ≤1,3 ммоль/л (50 мг/дл). В исследованиях эти препараты продемонстрировали снижение ССС и главным образом ишемических событий, практически не влияя на смертность [324]. Очень низкий уровень холестерина хорошо переносится и связан с меньшим количеством ССС [325], но высокая стоимость ингибиторов PCSK9 и поэтому их недоступность для многих систем здравоохранения [326], а также отсутствие данных по безопасности при долгосрочном применении, ограничивают их применение вплоть до настоящего времени. Аферез ХС-ЛНП и новые препараты, такие как мипомерсен и ломитапид, нуждаются в дальнейших исследованиях.

Было показано, что у пациентов, подвергающихся ЧКВ, высокие дозы аторвастатина снижают частоту пери-процедурных осложнений как у пациентов, не получавших до этого статинов, так и у пациентов, находившихся на терапии статинами [327].

3.3.4. Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

ИАПФ могут снижать смертность, ИМ, инсульт и ХСН у пациентов с дисфункцией ЛЖ [328-330], наличием сосудистых заболеваний в анамнезе [331-

333], и высоким риском СД [334]. Рекомендуется рассматривать назначение иАПФ (или блокаторов рецепторов ангиотензина 2 типа (БРА2) в случаях непереносимости) для лечения пациентов с ХКС с сопутствующей АГ, ФВ ЛЖ ≤40%, СД или ХБП, если это не противопоказано (например, тяжелая почечная недостаточность, гиперкалиемия и т.д.). Однако не все исследования показали, что иАПФ снижают смертность от всех причин, сердечно-сосудистую смертность, нефатальный ИМ, инсульт или ХСН у пациентов с атеросклерозом и без нарушений функции ЛЖ [331, 332, 335]. Метаанализ, включающий 24 исследования и 61961 пациента, показал, что у пациентов с ХКС без ХСН ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы (РАС) снижали ССС и смертность только при сравнении с плацебо, но не при сравнении с активным контролем [336]. Следовательно, терапия иАПФ у пациентов с ХКС без ХСН или высоким ССР как правило, не рекомендуется, если не требуется для достижения целевых показателей АД.

Неприлизин является эндогенным ферментом, который разрушает вазоактивные пептиды, такие как брадикинин и натрийуретические пептиды. Фармакологическое ингибирование неприлизина повышает уровни этих пептидов, усиливая диурез, натрийурез, миокардиальное расслабление и антиремоделирование миокарда, а также снижает секрецию ренина и альдостерона. Первым в классе является LCZ696, который сочетает в себе валсартан и сакубитрил (ингибитор неприлизина) в одной таблетке. У симптомных пациентов с ХСН (ФВ ЛЖ ≤35%), несмотря на оптимальное лечение иАПФ, ББ и антагонистами ми-

нералокортикоидных рецепторов (АМКР), сакубитрил/валсартан рекомендуется в качестве замены иАПФ для дальнейшего снижения риска госпитализации и смерти от ХСН у амбулаторных больных [337].

Блокада альдостерона спиронолактоном или эпалереноном рекомендуется для пациентов после ИМ, которые уже получают терапевтические дозы иАПФ и ББ, имеют ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, а также имеют СД или ХСН [338, 339]. Следует соблюдать осторожность при применении АМКР у пациентов с нарушением функции почек (расчетная СКФ (рСКФ) < 45 мл/мин/1,73 м²) и у пациентов с уровнем калия в сыворотке крови $\geq 5,0$ ммоль/л [340].

Рекомендации по предотвращению ССС II

Липидснижающая терапия	Класс ^a	Уровень ^b
Статины рекомендуются всем пациентам с ХКС ^c [341, 342].	I	A
Если целевые уровни ^c для конкретного пациента с не достигаются на максимально переносимой дозе статинов, то рекомендуется их комбинация с эзетимибом [317, 320].	I	B
Для пациентов с очень высоким риском, которые не достигли целевых уровней ^c на терапии максимальной переносимыми дозами статина и эзетимиба, рекомендуется их комбинация с ингибитором PCSK9 [320, 323].	I	A
ИАПФ		
ИАПФ (или БРА2) рекомендуются, если у пациента есть сопутствующая патология (например, ХСН, АГ или СД) [328-330].	I	A
ИАПФ должны быть рассмотрены у пациентов с ХКС с очень высоким риском ССС [331, 332, 335, 336].	IIa	A
Другие лекарства		
ББ рекомендуются пациентам с дисфункцией ЛЖ или систолической ХСН [211, 212, 214].	I	A
У пациентов с предшествующим ИМнST должно быть рассмотрено длительное пероральное лечение ББ [213, 220-222, 225, 343].	IIa	B

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — целевые уровни указаны в Рекомендациях Европейского общества кардиологов/Европейского общества атеросклероза по дислипидемиям [315].

Сокращения: АГ — артериальная гипертония, ББ — бета-блокаторы, БРА2 — блокатор рецепторов ангиотензина 2 типа, ИАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, ИМнST — ИМ с подъемом сегмента ST, ЛЖ — левый желудочек, СД — сахарный диабет, ХКС — хронический коронарный синдром, ССС — сердечно-сосудистые события, ХСН — сердечная недостаточность, PCSK9 — пропротеин-конвертаза субтилизин-кексин типа 9.

3.3.5. Заместительная гормональная терапия

Результаты крупных РКИ показали, что заместительная гормональная терапия не дает положительного прогностического эффекта и увеличивает риск ССЗ у женщин в возрасте > 60 лет [344].

3.4. Реваскуляризация

У пациентов с ХКС оптимальная медикаментозная терапия является ключом к уменьшению симпто-

мов, остановке прогрессирования атеросклероза и предотвращению атеротромботических событий. Реваскуляризация миокарда играет важную роль в терапии ХКС, но всегда в качестве дополнения к основной медикаментозной терапии, не вытесняя ее. Двумя целями реваскуляризации являются облегчение симптомов у пациентов со стенокардией и/или улучшение прогноза заболевания.

В предыдущих Рекомендациях говорилось о применении реваскуляризации в основном у симптомных пациентов с ХКС, получающих оптимальную медикаментозную терапию и/или у тех, кому реваскуляризация может улучшить прогноз [88]. Согласно этим рекомендациям, реваскуляризация у пациентов со стенокардией и имеющих значительный стеноз чаще была терапией второй линии после того, как медикаментозная терапия оказывалась недостаточной. Тем не менее, стенокардия приводит к ухудшению КЖ, снижению толерантности к физическим нагрузкам, депрессии, повторным госпитализациям и повторным амбулаторным обращениям, с ухудшением клинических исходов заболевания [345, 346].

Реваскуляризация с помощью ЧКВ или КШ может эффективно облегчить симптомы стенокардии, уменьшить использование антиангинальных препаратов и улучшить переносимость физических нагрузок и КЖ по сравнению со стратегией использования только медикаментозной терапии. В исследовании FAME 2 реваскуляризация улучшала КЖ и уменьшала применение антиангинальных средств и связанных с ними побочных эффектов [347]. В исследовании ORBITA, в котором применялась процедура sham (имитация стентирования в группе контроля), не было обнаружено значимого улучшения переносимости нагрузок у пациентов с ЧКВ [262]. Исследование подтверждает важность эффекта плацебо и предупреждают нас о подводных камнях при интерпретации конечных точек исследований при отсутствии групп контроля и “ослепления” в исследованиях. Тем не менее, результаты исследования ORBITA не могут быть абсолютно точными из-за ограниченного размера выборки, кратковременного периода наблюдения и его недостаточной мощности для оценки достижения клинических конечных точек.

Реваскуляризация с помощью ЧКВ или КШ также направлена на эффективное устранение ишемии миокарда и ее неблагоприятных клинических проявлений у пациентов со значительным коронарным стенозом, а также для снижения риска серьезных острых ССС, включая ИМ и сердечно-сосудистую смерть. Многочисленные метаанализы, сравнивающие стратегию ЧКВ с начальной медикаментозной терапией у пациентов с ХКС, показали отсутствие [348, 349] или небольшое [104, 350, 351] преимущество инвазивной стратегии в выживаемости или наступлении ИМ. В связи с этим в предыдущих Рекомендациях

были определены конкретные подгруппы пациентов (на основе анатомии коронарного русла, функции ЛЖ, ФР и т.д.), у которых реваскуляризация может улучшить прогноз, что указывает на то, что в других группах этого может и не быть [88].

Метаанализ проведенный Windecker et al., показал постепенное снижение смертности и ИМ при реваскуляризации по сравнению с медикаментозной терапией у пациентов с ХКС, когда реваскуляризация проводилась с помощью КШ или стентов с лекар-

ственным покрытием нового поколения (DES), в отличие от баллонной ангиопластики, имплантации голометаллических стентов или стентов DES более раннего поколения [351]. Данные, представленные в 2018г, указывают на потенциально более лучший прогноз при применении реваскуляризации. 5-летнее наблюдение в рамках исследования FAME 2 подтвердило устойчивую клиническую пользу у пациентов, перенесших ЧКВ, специально направленное на вызывающие ишемию стенозы (т.е. ФРК <0,80),

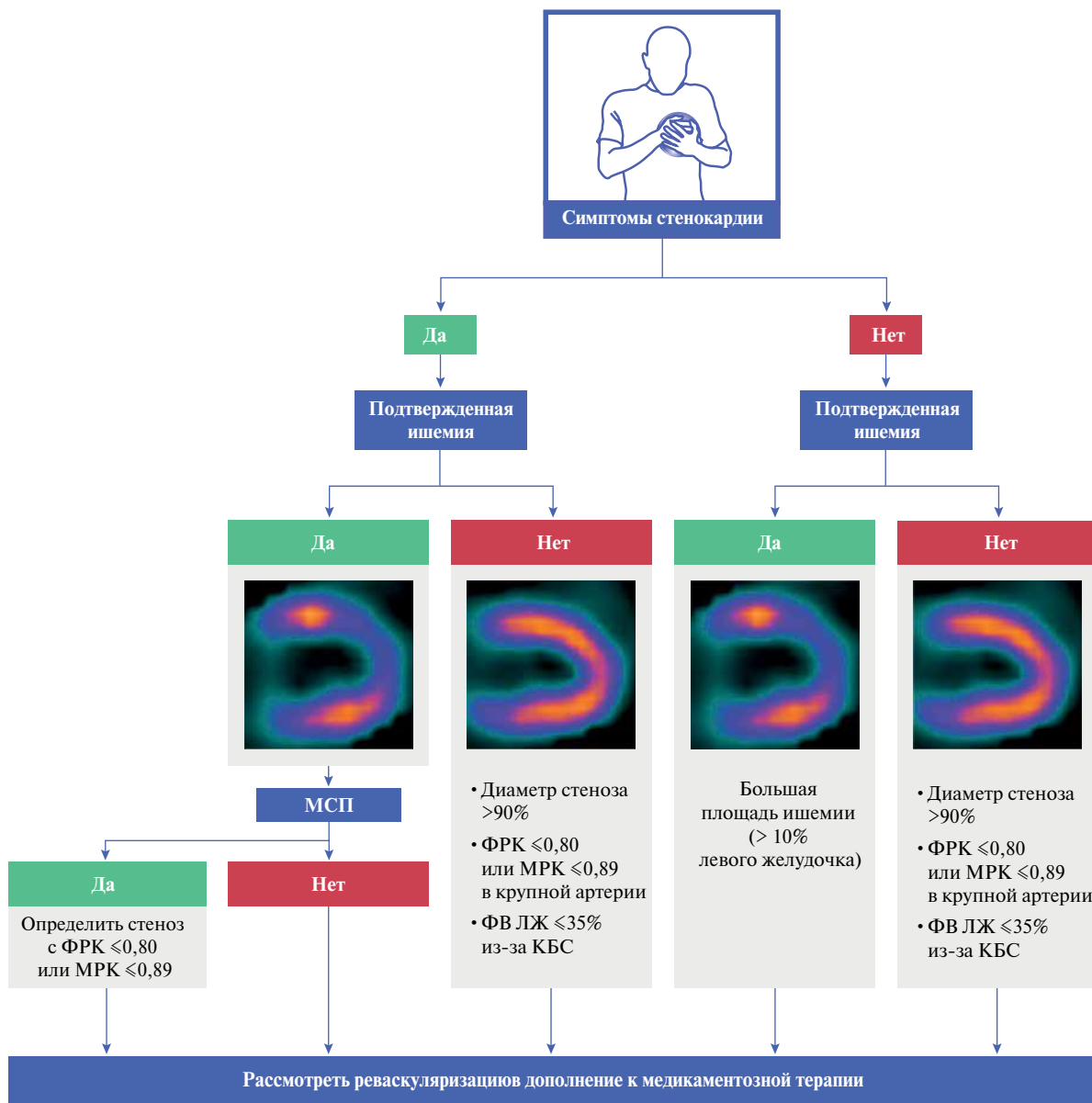


Рис. 9. Схема принятия решений для пациентов, при проведенной коронарной ангиографии.

Примечание: решение о реваскуляризации путем чрескожного коронарного вмешательства или шунтирования коронарной артерии основаны на клинических проявлениях (симптомы присутствуют или отсутствуют) и предшествующей документально подтвержденной ишемии (присутствует или отсутствует). При отсутствии предшествующей подтвержденной ишемии показания к реваскуляризации зависят от инвазивной оценки тяжести стеноза или прогностической оценки. Пациенты без симптомов и ишемии включают в себя кандидатов для транскатетерной имплантации аортального клапана, клапанных и других операций на сердце.

Сокращения: КБС — коронарная болезнь сердца, МРК — моментальный резерв кровотока, МСП — многососудистое поражение, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФРК — фракционный резерв кровотока.

при одновременной оптимальной медикаментозной терапии по сравнению с одной только медикаментозной терапией, что вызывало значительно более низкую частоту срочной реваскуляризации (отношение рисков 0,27, 95% ДИ 0,18-0,41) и более низкую частоту спонтанного ИМ (отношение рисков 0,62, 95% ДИ 0,39-0,99) [347]. В отличие от некоторых более ранних мета-анализов, эти данные были подтверждены в исследовании, включавшем 2400 пациентов, каждый из которых подвергся инвазивному вмешательству, демонстрируя значительное снижение сердечной смерти и ИМ после наблюдения в течение 33 мес. после ЧКВ под контролем ФРК в сравнении с медикаментозной терапией (отношение рисков 0,74, 95% ДИ 0,56-0,989; $P=0,041$) [352]. Новые данные поддерживают менее строгие показания для реваскуляризации при ХКС в дополнении к анатомическим особенностям КА (например, поражение левой КА) или выраженной ишемии ($>10\%$), в тех случаях, когда ЧКВ ограничено стенозами крупных сосудов, вызывающих значительный градиент внутрикоронарного давления. На рисунке 9 представлен практический подход к показаниям для реваскуляризации при ХКС в соответствии с наличием или отсутствием симптомов, а также наличием ишемии, подтвержденной неинвазивными методами. Однако индивидуальное соотношение риска и пользы должно оцениваться всегда, а реваскуляризация рассматривается только в том случае, если ее ожидаемая выгода перевешивает ее потенциальный риск. Кроме того, ключевым является совместное принятие решения с учетом полной предоставленной пациенту информации о предполагаемых преимуществах и недостатках обеих стратегий, в т.ч. информации о ДАТТ и связанными с ней рисками кровотечений в случае реваскуляризации с помощью ЧКВ. Для определения наилучшего выбора между методами реваскуляризации (ЧКВ или КШ) для каждого конкретного пациента можно воспользоваться Рекомендациями ESC 2018 по реваскуляризации миокарда [88].

4. Пациенты с недавно возникшей сердечной недостаточностью или снижением функции левого желудочка

КБС является наиболее распространенной причиной СН в Европе и большинство данных, подтверждающих рекомендации по лечению, основаны на исследованиях, проведенных у пациентов с ишемической кардиомиопатией. Патофизиологические изменения приводят к систолической дисфункции из-за повреждения миокарда и ишемии, и у большинства пациентов с симптомной СН снижается ФВ ($<40\%$), хотя пациенты с ХКС могут также иметь симптомную ХСН и сохраненную ФВ ($\geq 50\%$). Пациенты с симптомной ХСН должны получать лечение в соответствии с Рекомендациями ESC по СН 2016 [340].

Опрос пациента должен включать оценку симптомов, предполагающих наличие ХСН, в частности, снижение толерантности к физической нагрузке и одышку при ходьбе. Должны быть указаны основные события в анамнезе, связанные с КБС, включая ИМ и реваскуляризацию, а также ССЗ, требующие лечения, такие как ФП, АГ, клапанная дисфункция, а также не сердечно-сосудистые сопутствующие заболевания, такие как ХБП, СД, анемия или онкологические заболевания. Медикаментозная терапия, приверженность и переносимость лечения также должны быть учтены.

При *физикальном обследовании* необходимо оценивать состояние питания пациента, его биологический возраст и когнитивные способности. Клинические признаки включают ЧСС, сердечный ритм, АД, шумы, связанные с аортальным стенозом или митральной недостаточностью, признаки застоя в малом круге кровообращения с хрипами в нижних отделах легких, признаки системных застойных явлений с отеками, гепатомегалией, повышением давления в яремной вене или плевральным выпотом.

На *ЭКГ* оценивается информация о ЧСС и ритме, экстрасистолии, признаках ишемии, патологических зубцах Q, гипертрофии, нарушениях проводимости и блокаде ножек пучка Гиса.

Также проводят *ЭхоКГ* с доплеровским исследованием для выявления ишемической кардиомиопатии с СН со сниженной ФВ, СН с промежуточной ФВ или СН с сохраненной ФВ, очаговой или диффузной дисфункцией ЛЖ или систолической дисфункцией правого желудочка, наличия диастолической дисфункции, гипертрофии, а также для оценки объемов камер сердца, клапанной функции и легочной гипертензии. Рентгенографическое исследование органов грудной клетки позволяет обнаружить признаки легочной гипертензии, интерстициального отека, инфильтрации или плеврального выпота. Коронарную ангиографию (или МСКТ-коронарографию) следует выполнить для выявления наличия и степени КБС и потребности в реваскуляризации миокарда [52, 53].

Лабораторные исследования должны включать определение уровня натрийуретического пептида для исключения СН. При наличии ХСН этот показатель поможет оценить тяжесть СН [25, 49]. Для выявления почечной недостаточности, гипонатриемии или гиперкалиемии, особенно в начале и во время титрации доз лекарств следует регулярно контролировать функцию почек и электролиты сыворотки крови.

Ведение пациентов с симптомной СН требует адекватной диуретической терапии преимущественно петлевыми диуретиками для уменьшения признаков и симптомов системного застоя и застоя в легких. Ингибиторы РАС (иАПФ, БРА, ингибиторы ангиотензиновых рецепторов и неприлизина) и адренерги-

ческой нервной системы (ББ) показаны для всех пациентов с ХСН [340]. При сохранении симптомов также показаны АМКР. Титрация доз этих препаратов должна быть постепенной, чтобы избежать симптомной систолической гипотензии, почечной недостаточности или гиперкалиемии.

Пациентам, у которых остается симптомная систолическая дисфункция ЛЖ и выявлены желудочковые аритмии или блокада ножек пучка Гиса, можно применить сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ) и/или имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД). Такие устройства могут обеспечить облегчение симптомов, снижение заболеваемости и увеличение выживаемости [353-356]. Пациенты с ХСН и декомпенсацией на фоне предсердных или желудочковых аритмий должны получать лечение в соответствии с действующим Рекомендациям. Пациентам с ХСН и гемодинамически значимыми аортальным стенозом или митральной недостаточностью может потребоваться чрескожное или хирургическое вмешательство.

Реваскуляризация миокарда должна рассматриваться у подходящих пациентов с ХСН на основании симптомов, коронарной анатомии и ФР. Успешная реваскуляризация у пациентов с ХСН в связи с ишемической кардиомиопатией может улучшить дисфункцию ЛЖ и прогноз путем снижения ишемии из-за гибернирующего миокарда. Настоятельно рекомендуется сотрудничество с междисциплинарной командой по СН, если это возможно [348, 357, 358].

Общие рекомендации по ведению пациентов с ХКС и симптомной СН в связи ишемической кардиомиопатией и систолической дисфункции ЛЖ

Рекомендации по лекарственной терапии	Класс ^a	Уровень ^b
Диуретики рекомендуются для симптомных пациентов и имеющих признаки легочного или системного застоя для облегчения симптомов сердечной недостаточности [359, 360].	I	B
ББ рекомендуются в качестве важнейших компонентов лечения благодаря их эффективности как для облегчения стенокардии, так и для снижения заболеваемости и смертности при ХСН [214, 361-367].	I	A
ИАПФ рекомендуются пациентам с симптомной ХСН или бессимптомной дисфункцией ЛЖ после ИМ для улучшения симптомов, снижения заболеваемости и смертности [333, 368].	I	A
БРА2 рекомендуются в качестве альтернативы пациентам с сохраняющимися симптомами, которые не переносят иАПФ или ингибиторы ангиотензиновых рецепторов и неприлизина, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию [337, 369].	I	B
АМКР рекомендуется пациентам с сохраняющимися симптомами, несмотря на адекватное лечение иАПФ и ББ для уменьшения заболеваемости и смертности [360, 370].	I	A

Пероральные короткодействующие или чрескожные нитраты должны быть рассмотрены для эффективного антиангинального лечения, безопасного при ХСН [371].	Ila	A
Ивабрадин должен быть рассмотрен у пациентов с синусовым ритмом, ФВ ЛЖ ≤35% и ЧСС в покое >70 уд./мин для снижения заболеваемости и смертности, у которых сохраняются симптомы ХСН, несмотря на адекватное лечение ББ, иАПФ и АМКР [238, 372, 373].	Ila	B
Амлодипин может быть рассмотрен у пациентов с ХСН для облегчения стенокардии, при непереносимости ББ и безопасен при ХСН [374, 375].	IIb	B
Устройства, сопутствующих заболевания и реваскуляризация		
У пациентов с ХСН и брадикардией с высокой степенью атриовентрикулярной блокады, которым требуется стимуляция, рекомендуется СРТ с кардиостимулятором, а не правожелудочковая стимуляция [353].	I	A
ИКД рекомендуется пациентам с доказанной желудочковой аритмией, гемодинамической нестабильностью (вторичная профилактика), а также пациентам с симптомной ХСН и ФВ ЛЖ ≤35% для снижения риска внезапной смерти и смертности от всех причин [354, 376-382].	I	A
СРТ рекомендуется пациентам с симптомной ХСН и синусовым ритмом с QRS >150 мс и морфологией QRS комплекса по типу БЛНПГ и с ФВ ЛЖ ≤35%, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию для улучшения симптомов и снижения заболеваемости и смертности [355, 356, 383-392].	I	A
СРТ рекомендуется пациентам с симптомами ХСН с синусовым ритмом с продолжительностью QRS 130-149 мс и морфологией QRS комплекса по типу БЛНПГ и с ФВ ЛЖ ≤35%, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию для улучшения симптомов и снижения заболеваемости и смертности [355, 356, 383-392].	I	B
Рекомендуется комплексная оценка ФР и наблюдение, включая лечение основных сопутствующих заболеваний, таких как АГ, гиперлипидемия, СД, анемия и ожирение, а также отказ от курения и изменение образа жизни [393-396].	I	A
Реваскуляризация миокарда рекомендуется при сохранении стенокардии, несмотря на лечение антиангинальными препаратами [348, 357, 397].	I	A

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ББ — бета-блокаторы, БРА2 — блокатор рецепторов ангиотензина 2 типа, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИМ — инфаркт миокарда, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ЛЖ — левый желудочек, СД — сахарный диабет, СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФР — факторы риска, ХКС — хронический коронарный синдром, ХСН — сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений.

5. Пациенты, имеющие длительный диагноз “хронический коронарный синдром”

Пациентам с длительно существующим диагнозом ХКС требуется лечение и наблюдение в течение всей жизни (рис. 10). Клиническое течение ХКС может протекать доброкачественно в течение некоторого

времени. Тем не менее, у пациентов с ХКС могут развиваться различные сердечно-сосудистые осложнения или другие проявления, некоторые из них имеют непосредственное отношение к КБС и могут определять прогноз основного заболевания. Риск

осложнений может возникнуть у бессимптомных пациентов и поэтому оценка статуса риска применима к симптомным и бессимптомным пациентам.

Может быть рассмотрена периодическая оценка индивидуального риска пациента (рис. 10). Имеются

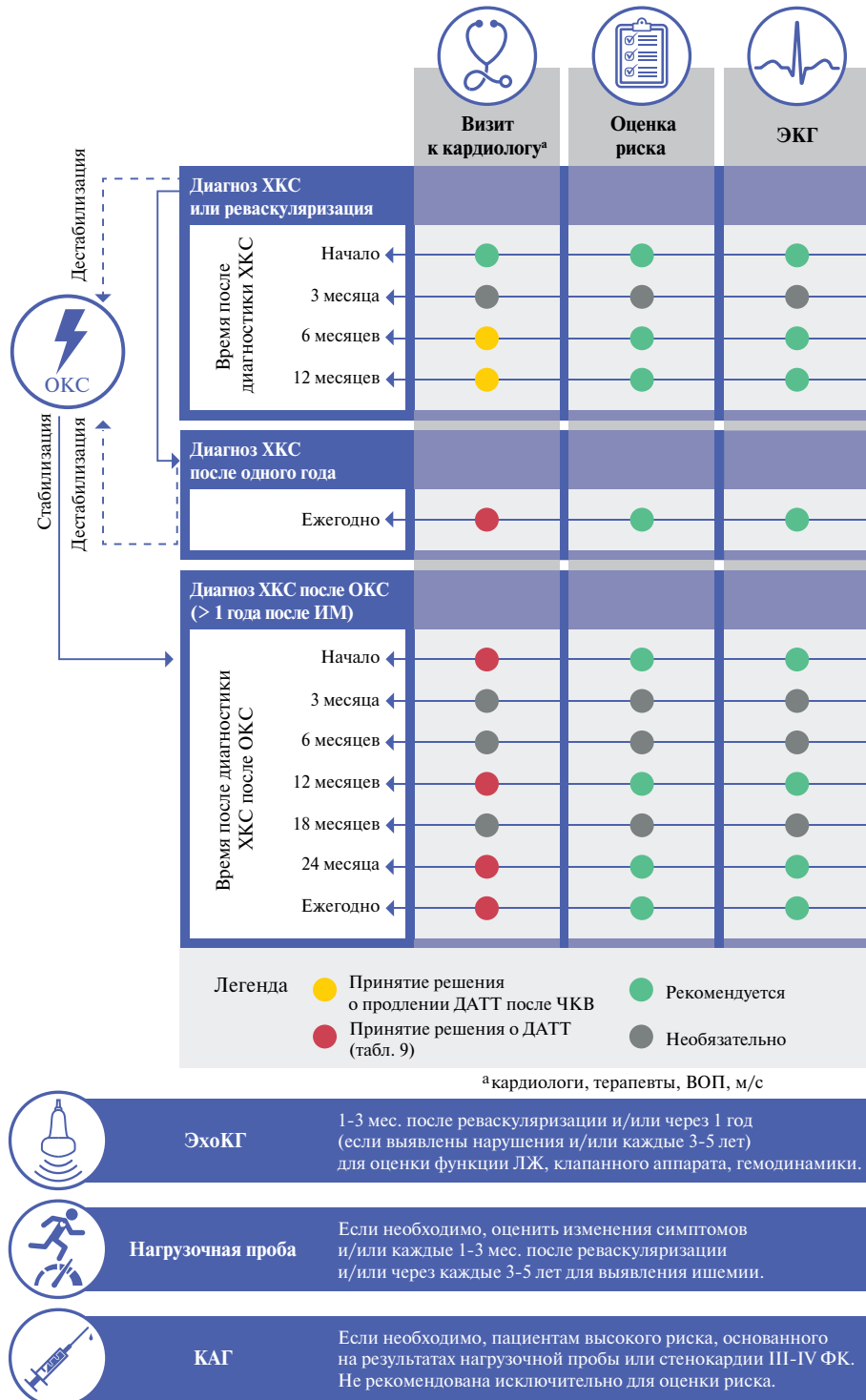


Рис. 10. Алгоритм амбулаторного ведения пациентов с ХКС.

Примечание: частота последующего наблюдения может различаться в зависимости от клинического состояния.

Сокращения: ДААТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ИМ — инфаркт миокарда, КАГ — коронароангиография, ЛЖ — левый желудочек, ОКС — острый коронарный синдром, ФК — функциональный класс, ХКС — хронический коронарный синдром, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография.

шкалы с клиническими показателями для предсказания исходов у пациентов с ХКС. Более того, если клинические показатели будут дополнены биомаркерами, то оценка по шкале риска может быть более точной. В 2017г была разработана и валидирована модель оценки риска на основе биомаркеров для прогнозирования сердечно-сосудистой смертности у пациентов с ХКС [398].

5.1. Пациенты со стабильными симптомами <1 года после острого коронарного синдрома или пациенты с недавней реваскуляризацией

После реваскуляризации и/или после стабилизации ОКС (<1 года) пациенты нуждаются в более внимательном контроле, поскольку они находятся в группе высокого риска осложнений и у них бывают изменения в лекарственном лечении [45]. Поэтому, рекомендуется по крайней мере два посещения врача в первый год. У пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ до процедуры реваскуляризации или после ОКС повторная оценка функции ЛЖ должна проводиться через 8-12 нед. после вмешательства. Функция сердца может улучшиться благодаря таким механизмам, как восстановление после оглушения миокарда или гибернации, и может стабилизироваться при реваскуляризации [52, 53]. В то же время, функция миокарда может ухудшиться на фоне сопутствующих ССЗ (клапанные заболевания, инфекционный или воспалительный процесс, аритмии и т.д.). В таких случаях повреждающие факторы должны выявлены и вылечены. Аналогично, неинвазивная оценка миокарда после реваскуляризации может рассматриваться для исключения или подтверждения резидуальной ишемии в качестве референсной точки для последующей оценки в динамике.

5.2. Пациенты >1 года после первоначального диагноза или реваскуляризации

Для оценки риска у пациента необходимо ежегодное обследование сердечно-сосудистой системы (кардиолог, врач общей практики или медсестра), даже если пациент не имеет симптомов. Рекомендуется оценивать общее клиническое состояние пациента, приверженность к терапии, а также профиль риска (по шкалам). Лабораторные исследования (липидный профиль, функция почек, общий анализ крови и, возможно, биомаркеры) должны проводиться каждые 2 года [45]. Пациентам с ухудшением профиля риска может понадобиться более интенсивная терапия или диагностические мероприятия, хотя стратегия управления терапией на основе оценки риска еще не доказала улучшение исходов заболевания.

При каждом посещении должна быть проведена регистрация ЭКГ в 12 отведениях для оценки ритма и ЧСС, выявления безболевой ишемии и ИМ, откло-

нения параметров ЭКГ (PR, QRS и интервал QT). Это может быть полезным для оценки функции ЛЖ (диастолической и систолической), клапанного аппарата и размеров сердца у пациентов с бессимптомным течением каждые 3-5 лет [52, 53]. В случае необъяснимого снижения систолической функции ЛЖ, особенно его локальной сократимости рекомендовано проведение визуализации анатомии КА. Также может быть полезно проводить неинвазивную диагностику безболевой ишемии у пациента с бессимптомным течением каждые 3-5 лет, предпочтительно с применением методик стресс-визуализации. МСКТ-коронарография позволяет получить морфологическую визуализацию, но ограниченную информацию, касающуюся ишемии, и не должна использоваться для наблюдения за пациентами с установленной КБС. Тем не менее, МСКТ-коронарография может быть использована для отдельных случаев, таких как определение проходимости шунтов КА.

Следует периодически оценивать липидный профиль и гликемию, чтобы контролировать эффективность лечения, а у пациентов без СД для выявления новых случаев СД. Нет никаких доказательств в поддержку рекомендаций по частоте оценки этих ФР, но считается, что проводить эти исследования лучше ежегодно.

В нескольких исследованиях было показано, что повышенные маркеры воспаления, особенно высокочувствительный С-реактивный белок, также связаны с повышенным риском развития ССС у пациентов с/без КБС [25], хотя надежность связей была поставлена под сомнение из-за разницы в докладе и публикации [399]. Кроме того, в качестве предикторов исхода рассматриваются фактор фон Виллебранда, интерлейкин-6 и N-концевой про-мозговой натрийуретический пептид [25]. Другие доступные параметры, такие как ЧСС, гемоглобин и уровень лейкоцитов могут быть полезными для оценки прогноза у пациентов с ХКС [400].

Оценка риска, основанная на параметрах большего количества биомаркеров, позволяет получить лучший результат, чем при использовании отдельных параметров. Шкала оценки, включающая высокочувствительный С-реактивный белок, белок теплового шока-70 и продукты деградации фибрина значительно улучшили С-статистику и индекс ре-классификации по сравнению с базовой моделью, использующей клинические данные [401]. Аналогичные результаты были получены при комбинации высокочувствительного сердечного тропонина Т, N-концевого про-мозгового натрийуретического пептида и ХС-ЛНП [398]. Несколько исследований показали, что генетические шкалы риска улучшают прогнозирование по сравнению с традиционными ФР в общей популяции [402, 403] и прогнозирование повторных событий в популяции с явным ХКС [404-407]. Хотя существует

дополнительная прогностическая ценность в использовании нескольких индивидуальных и агрегированных биомаркеров, в настоящее время нет никаких доказательств того, что рутинное использование подобных оценочных шкал приводит к улучшению ведения пациентов. Тем не менее, эти измерения могут играть роль у некоторых пациентов (например, при проверке гемостатических нарушений у пациентов с предыдущим ИМ без обычных ФР или отягощенным наследственным анамнезом по КБС).

Пациенты с явными симптомами ОКС должны быть незамедлительно направлены на диагностику и лечение в соответствии с текущими Рекомендациями. Пациентам с неявными симптомами рекомендуется тест со стресс-визуализацией [408], а при его недоступности может использоваться как альтернатива стресс-ЭКГ при наличии подходящей для интерпретации ЭКГ. У пациентов с тяжелой стенокардией и клинически явным высоким риском рекомендуется прямое направление на КАГ с физиологической оценкой гемодинамически значимого стеноза (например, моментальный резерв кровотока (МРК) или ФРК). Точно так же КАГ рекомендуется пациентам с признаками значимой ишемии миокарда, полученными при неинвазивном тестировании.

Рекомендации для пациентов с длительно существующим диагнозом ХКС

Рекомендации для бессимптомных пациентов	Класс ^a	Уровень ^b
Рекомендуется периодически посещать специалиста по ССЗ для повторной оценки возможных изменений риска пациентов, влекущих за собой клиническую оценку коррекции образа жизни, приверженности достижения целевых показателей ФР, возникновению коморбидных заболеваний, которые могут повлиять на лечение и исходы.	I	C
У пациентов с незначительными или отсутствующими симптомами, получающими лечение, у которых неинвазивная стратификация риска указывает на высокий риск и для которых реваскуляризация рассматривается для улучшения прогноза, рекомендуется КАГ (при необходимости с определением ФРК).	I	C
МСКТ-коронарография не рекомендуется в качестве рутинного теста для длительного наблюдения за пациентами с доказанной КБС.	III	C
Отдельная КАГ не рекомендуется для стратификации риска.	III	C
Для симптомных пациентов		
Пересмотр диагноза КБС рекомендуется пациентам с ухудшением систолической функции ЛЖ, которое нельзя объяснить обратимой причиной (например, длительно существующая тахикардия или инфаркт).	I	C
Стратификация риска рекомендуется пациентам с новыми или прогрессирующими симптомами, предпочтительно с использованием теста стресс-визуализации или стресс-ЭКГ (в качестве альтернативы) [408].	I	B

Рекомендуется экстренно направлять пациентов со значительным ухудшением симптомов для их оценки.	I	C
КАГ (с ФРК/МРК при необходимости) рекомендуется для стратификации риска у пациентов с выраженной КБС, особенно при рефрактерности симптомов к лечению или наличии клинически высокого риска.	I	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: КАГ — коронароангиография, КБС — коронарная болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, МРК — моментальный резерв кровотока, МСКТ-коронарография — мультиспиральная компьютерная томография-коронарография, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска, ФРК — фракционный резерв кровотока, ЭКГ — электрокардиограмма.

6. Стенокардия без обструкции коронарных артерий

В клинической практике часто отмечается несоответствие между анатомией кровеносных сосудов, наличием симптомов и результатами неинвазивных тестов [13]. Эти пациенты заслуживают внимания, т.к. стенокардия и отсутствие обструкции связаны с повышенным риском неблагоприятных клинических событий [14]. Низкая диагностическая значимость КАГ может быть объяснена наличием: (i) умеренно- или средне- выраженных стенозов или диффузным сужением КА с недооценкой их функциональной значимости; (ii) микроциркуляторными нарушениями, которые не удастся выявить с помощью КАГ; и (iii) динамических стенозов эпикардиальных артерий, вызванных коронарным спазмом или миокардиальными мостиками, которые не выявляются при МСКТ-коронарография или КАГ. Измерение внутрикоронарного давления показано пациентам первой группы. Пациенты со стенокардией и/или ишемией миокарда с коронарным стенозом и с неишемическими показателями ФРК или МРК могут быть также расценены как имеющие необструктивное поражение эпикардиальных артерий.

Наличие четко выраженных симптомов стенокардии и положительных инвазивных тестов у пациентов без обструкции эпикардиальных артерий (по данным КАГ) должно навести на мысль о необструктивной причине ишемии. Довольно часто, и в основном при наличии симптомов, пациенты со стенокардией и без обструкции КА подвергаются многократным диагностическим тестам, включая повторные коронарные МСКТ-коронарографии или КАГ, которые увеличивают расходы здравоохранения [409]. Поскольку диагностика микроциркуляторных или вазомоторных коронарных нарушений часто не выполняется, окончательный диагноз устанавливается редко. Вследствие этого, нередко у пациентов развиваются тревожность и депрессия [410, 411]. Использование структурированного, системного подхода для выявления нарушений микроциркуляции и вазомоторных нарушений у пациентов с необструктивной КБС улучшает диагностику [412, 413]. Кроме того, РКИ,

представленное в 2018г показало, что у пациентов с необструктивной КБС лечение, основанное на результатах внутрикоронарного тестирования (ФРК, микроциркуляторное сопротивление, ацетилхолиновый тест), привело к значимому уменьшению симптомов стенокардии в сравнении со стандартным лечением [414].

6.1. Микрососудистая стенокардия

Пациенты с микрососудистой стенокардией обычно имеют стенокардию, связанную с физической нагрузкой, а также признаки ишемии по данным неинвазивных тестов и отсутствие стенозов, либо наличие стенозов легкой или средней степени тяжести (40–60%) по результатам МСКТ-коронарографии или КАГ, которые считаются функционально несущественными [415]. Учитывая сходство симптомов стенокардии, микрососудистое происхождение стенокардии обычно подозревают после исключения стенозирования эпикардиальных артерий во время диагностического обследования пациентов с подозрением на ишемию миокарда. У пациентов с микрососудистой стенокардией региональная аномалия движения стенок ЛЖ редко проявляется во время физической нагрузки или стресса [412, 416]. У некоторых пациентов также может быть смешанный характер стенокардии с приступами в покое, особенно связанными с воздействием холода.

Вторичная микрососудистая стенокардия при отсутствии эпикардиальной обструкции может возникнуть в результате заболеваний, сопровождающихся гипертрофией ЛЖ (гипертрофическая кардиомиопатия, аортальный стеноз и гипертоническая болезнь сердца) или воспалением (например, миокардит или васкулит) [417].

6.1.1. Стратификация риска

Наличие микроциркуляторной дисфункции у пациентов с ХКС характеризуется более неблагоприятным прогнозом, чем предполагалось ранее. Последние полученные данные основаны на наблюдении за пациентами, у которых нарушения в микроциркуляции были объективно задокументированы с помощью инвазивных или неинвазивных методов [418, 423].

Микроциркуляторная дисфункция предшествует развитию эпикардиальных поражений, особенно у женщин [419] и связана с неблагоприятным исходом. Пациенты с СД без обструкции эпикардиальных артерий с аномальным коронарным резервом кровотока (КРК) имели такой же плохой долгосрочный прогноз, как и пациенты с обструкцией эпикардиальных сосудов [421]. У пациентов с незначимыми коронарными стенозами по данным ФРК, наличие аномального КРК было связано с большим числом событий при длительном наблюдении [418, 422, 423],

особенно когда индекс микроциркуляторной резистентности был также изменен [422].

6.1.2. Диагностика

Микрососудистый генез стенокардии следует рассматривать у пациентов с четко выраженной стенокардией, положительными неинвазивными функциональными тестами и нормальными или незначительно стенозированными КА по данным КАГ или МСКТ-коронарографии. Одной из проблем при проведении комплексной оценки микроциркуляторной функции является раздельное изучение двух основных механизмов дисфункции: нарушение микроциркуляторной проводимости и нарушение регуляции артериол [422, 426]. Определение, какой из двух путей наиболее важен, имеет решающее значение при назначении лечения для уменьшения симптомов [414].

Нарушение микроциркуляторной проводимости может быть диагностировано при измерении КРК или минимального микроциркуляторного сопротивления (обратная проводимость). КРК может быть измерен неинвазивно с помощью трансторакальной доплер-ЭхоКГ (визуализация потока в левой передней нисходящей КА) [427], МРТ сердца (миокардиальный перфузионный индекс) [428, 430] или ПЭТ [431]. Микроциркуляторное сопротивление можно измерить при катетеризации КА, комбинируя внутрикоронарное давление с данными, основанными на термодилуции (для расчета индекса микроциркуляторного сопротивления) или доплеровской скорости потока (для расчета гиперемического микрососудистого сопротивления) [432, 433]. И внутрикоронарная термодилуция, и доплеровское исследование позволяют рассчитать КРК. Индекс микроциркуляторного сопротивления ≥ 25 ед. или КРК $< 2,0$ являются критерием нарушения микроциркуляторной функции [414]. КРК и индекс микроциркуляторного сопротивления обычно измеряются с использованием внутривенных вазодилататоров, таких как аденозин или регаденозон.

Напротив, диагноз *артериолярной дисрегуляции* требует оценки эндотелиальной функции в коронарной микроциркуляции путем селективной интракоронарной инфузии ацетилхолина (см. раздел 6.5). При наличии дисфункции эндотелия сосудов или нарушения функции гладкомышечных клеток ацетилхолин (эндотелий зависимый вазодилататор, который также воздействует непосредственно на клетки гладких мышц) вызывает парадоксальную артериолярную вазоконстрикцию [434]. Таким образом, у пациентов с микрососудистой стенокардией и дисрегуляцией артериол провокация ацетилхолином может спровоцировать микрососудистый спазм. Такая реакция артериол на ацетилхолин вызывает симптомы стенокардии с появлением или отсут-

ствием соответствующих ишемических изменений на ЭКГ, а также снижение скорости коронарного кровотока, выявленное при доплеровском измерении. Тонометрия периферического пульса во время реактивной гиперемии также может выявить системную дисфункцию эндотелия у пациентов с стенокардией и необструктивной КБС [435].

6.1.3. Лечение

Лечение микрососудистой стенокардии должно быть направлено на доминирующий механизм микроциркуляторной дисфункции. У пациентов с аномальным КРК <2,0 или индексом микроциркуляторного сопротивления ≥ 25 ед. и негативным ацетилхолиновым провокационным тестом показаны ББ, иАПФ и статины, изменение образа жизни и снижение веса [436, 437]. Пациентов с изменениями на ЭКГ и стенокардией в ответ на применение ацетилхолина, но без выраженной эпикардиальной вазоконстрикции (это предполагает наличие микрососудистого спазма) можно лечить как пациентов с вазоспастической стенокардией. Эффективность индивидуально подобранного лечения была изучена в исследовании CoMiCa, в котором 151 рандомизированный пациент был стратифицирован в группу медикаментозного лечения (на основании полученных результатов КРК, индекса микроциркуляторной резистентности и теста с ацетилхолином) в сравнении с группой стандартного лечения (включая фиктивную интервенционную диагностическую процедуру). Через 1 год наблюдалась значимая разница в баллах стенокардии в пользу пациентов, стратифицированных в группу медикаментозной терапии [414].

Исследования у пациентов с подозрением на микроваскулярную стенокардию

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Измерение резерва коронарного кровотока и/или микроциркуляторного сопротивления должно быть рассмотрено у пациентов с сохраняющимися симптомами, у которых КА ангиографически не изменены, либо имеются умеренные стенозы с сохраненным МРК/ФРК [412, 413].	IIa	B
Внутрикоронарное введение ацетилхолина с мониторингом ЭКГ во время ангиографии для оценки микрососудистого вазоспазма может быть рассмотрено, если КА ангиографически не изменены, либо имеют умеренные стенозы с сохраненным МРК/ФРК [412, 438-440].	IIb	B
Трансторакальная доплерография ПНА, МРТ и ПЭТ могут быть рассмотрены для неинвазивной оценки коронарного резерва кровотока [430-432, 441].	IIb	B

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: КА — коронарные артерии, МРК — моментальный резерв кровотока, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПНА — передняя нисходящая артерия, ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография, ФРК — фракционный резерв кровотока, ЭКГ — электрокардиограмма.

6.2. Вазоспастическая стенокардия

Вазоспастическая стенокардия должна быть заподозрена у пациентов с симптомами стенокардии, возникающими преимущественно в покое, с сохраненной толерантностью к нагрузкам. Вероятность вазоспастической стенокардии увеличивается, когда приступы имеют циркадный характер с преобладанием эпизодов в ночное время и в ранние утренние часы. Пациенты с вазоспастической стенокардией (за исключением курящих) моложе, имеют меньшее число факторов ССР, чем пациенты со стабильной стенокардией [442]. Коронарный вазоспазм также следует подозревать у пациентов с наличием коронарного стента и стенокардией напряжения [443, 444].

6.2.1. Диагностика

Диагноз вазоспастической стенокардии основан на выявлении транзиторных ишемических изменений сегмента ST во время приступа стенокардии (обычно в покое). Пациенты со стенокардией Принцметала представляют собой особую подгруппу, у которых стенокардия покоя сопровождается транзиторной элевацией сегмента ST [442, 445]. Эти изменения на ЭКГ коррелируют с окклюзией проксимального отдела артерии и диффузной дистальной субокклюзией эпикардиальных артерий. Поскольку большинство приступов вазоспастической стенокардии являются непродолжительными, выявление изменений на ЭКГ является сложной задачей. Пациентам, у которых подозревается вазоспастическая стенокардия предпочтительно проводить амбулаторный мониторинг ЭКГ с регистрацией в 12 отведениях. Элевация сегмента ST при нормальном сердечном ритме подтверждает вероятность ишемии миокарда, обусловленной спазмом. Для выявления транзиторных изменений сегмента ST у этих пациентов может потребоваться длительный холтеровский мониторинг ЭКГ (>1 нед.). Амбулаторное мониторирование ЭКГ также может быть проведено для оценки результатов медикаментозной терапии и частоты эпизодов вазоспазма.

У пациентов с подозрением на вазоспастическую стенокардию и подтвержденными изменениями на ЭКГ показана МСКТ-коронарография или КАГ для исключения фиксированного коронарного стеноза. Ангиографическое подтверждение коронарного спазма требует проведения провокационного коронарного теста в катетеризационной лаборатории. Учитывая низкую чувствительность гипервентиляции и холодового прессорного теста, предпочтительными провокационными тестами во время КАГ являются внутрикоронарное введение ацетилхолина или эргоновина [442]. Оба фармакологических средства безопасны при условии, что они селективно вводятся в левую или правую КА и спровоцирован-

ный спазм легко контролируется внутривенным введением нитратов. У небольшого числа пациентов во время провокационного теста может возникнуть желудочковая тахикардия/фибриляция желудочков или брадиаритмия (3,2 и 2,7%, соответственно), аналогично тому, что возникает во время спонтанных спазмов (7%) [446]. Внутривенное введение эргонолина при неинвазивных тестах не рекомендуется из-за риска возникновения длительного спазма в нескольких артериях, который сложно контролировать и спазм может быть фатальным [447].

Провокационный тест на наличие коронарного спазма считается положительным, если он вызывает: (i) симптомы стенокардии, (ii) ишемические изменения на ЭКГ и (iii) выраженную вазоконстрикцию эпикардиальной артерии. При отсутствии всех трех компонентов тест считается сомнительным [442]. Возникновение приступа стенокардии в ответ на введение ацетилхолина при отсутствии ангиографически выраженного спазма с наличием или без сопутствующих изменений сегмента ST может указывать на микрососудистый спазм, что часто наблюдается у пациентов с микрососудистой стенокардией [445].

6.2.2. Лечение

У пациентов с эпикардиальными или микроциркуляторными вазомоторными нарушениями, в дополнение к контролю факторов ССР и изменению образа жизни, препаратами выбора являются БКК и НПД [437, 445]. Нифедипин эффективен в уменьшении коронарного спазма, связанного с имплантацией стента [444].

Рекомендации для проведения исследований у пациентов с подозрением на вазоспастическую стенокардию

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Рекомендуется запись ЭКГ, по возможности, во время приступа стенокардии.	I	C
Рекомендуется КАГ или МСКТ-коронарография для выявления коронарного атеросклероза у пациентов с типичными приступами стенокардии покоя и изменениями сегмента ST, которые купируются нитратами и/или БКК.	I	C
Проведение амбулаторного мониторинга сегмента ST должно быть рассмотрено для выявления отклонения сегмента ST при отсутствии увеличения частоты сердечных сокращений.	IIa	C
Проведение внутривенного провокационного теста для выявления локализации и вида спазма должно быть рассмотрено у пациентов с нормальными артериями и необструктивными изменениями на КАГ и клинической картиной коронарного спазма [412, 414, 438-440].	IIa	B

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: БКК — блокаторы кальциевых каналов, КАГ — коронароангиография, МСКТ-коронарография — мультиспиральная компьютерная томография-коронарография, ЭКГ — электрокардиограмма.

7. Скрининг коронарной болезни сердца у бессимптомных пациентов

Часто с целью снижения высокого бремени коронарных смертей у бессимптомных взрослых пациентов в качестве скрининговых исследований проводятся многочисленные измерения факторов и маркеров риска, а также стресс-тесты. В Европейских Рекомендациях по профилактике ССЗ 2016г эти вопросы подробно рассмотрены [15]. Эти рекомендации были адаптированы для настоящих клинических Рекомендаций.

В целом, рекомендуется использовать такие системы оценки рисков, как шкала SCORE (рис. 6). Пациенты с семейным анамнезом ранней КБС должны быть обследованы на семейную гиперхолестеринемию. У отдельных пациентов полезную информацию о риске атеросклероза можно получить при подсчете коронарного кальция, лодыжечно-плечевого индекса и ультразвукового исследования (УЗИ) сонных артерий, но рутинное использование биомаркеров или других тестов визуализации для КБС не рекомендуется. Новые биомаркеры имеют дополнительную прогностическую ценность по сравнению с классическими [448], но явное улучшение значимости все еще незначительно (7-18%) по сравнению, например, с показателем коронарного кальция, у которого явное улучшение значимости составляет 66% [449].

Дальнейшее неинвазивное или инвазивное тестирование должно проводиться только у пациентов с высоким риском событий. Данных о том, как контролировать состояние бессимптомных пациентов, имеющих положительные результаты при проведении тестирования, в этих Рекомендациях нет. Однако принципы стратификации риска, описанные выше для симптомных пациентов, также применимы к этим пациентам [450]. Важно помнить, что данные, демонстрирующие улучшение прогноза после соответствующего ведения на основе новых биомаркеров, все еще отсутствуют.

Важно отметить, что пациенты со злокачественными новообразованиями и получающие лечение по поводу них или пациенты с хроническими воспалительными заболеваниями, такими как воспалительные заболевания кишечника, ревматоидный артрит и системная красная волчанка, нуждаются в более интенсивном скрининге риска, консультации и лечении [451-454].

Лица, чья профессия связана с общественной безопасностью (например, пилоты самолетов, водители грузовиков или автобусов) или профессиональные спортсмены высокого уровня, обычно проходят периодическое тестирование для оценки физической работоспособности и оценки возможных сердечных заболеваний, включая КБС. Хотя данных для обоснования такого подхода недостаточно, эти оценки могут

быть сделаны по медицинским соображениям. Порог для выполнения теста визуализации у таких лиц может быть ниже, чем у среднего пациента. В против-

ном случае к этим лицам применяются те же исследования, которые обсуждались выше для других бессимптомных лиц.

Рекомендации по скринингу КБС у бессимптомных пациентов

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б
Оценка общего риска с использованием шкалы SCORE, рекомендуется для бессимптомных пациентов >40 лет без признаков ССЗ, СД, ХБП или семейной гиперхолестеринемии.	I	C
Изучение семейного анамнеза ранних ССЗ (определяемые как фатальное или нефатальное событие, ССЗ или/и установленный диагноз ССЗ у родственников первой степени мужского пола до 55 лет или родственников женского пола до 65 лет) рекомендуется для оценки ССР.	I	C
Всем лицам в возрасте <50 лет с семейным анамнезом раннего ССЗ у родственников первой степени (<55 лет у мужчин или <65 лет у женщин) или семейной гиперхолестеринемии рекомендуется провести оценку по клинической шкале [455, 456].	I	B
Оценка показателя коронарного кальция с помощью компьютерной томографии может быть рассмотрена как модификатор риска ^с при оценке риска ССЗ у бессимптомных пациентов [449, 457].	IIb	B
Обнаружение атеросклеротической бляшки при проведении УЗИ сонных артерий может быть рассмотрено как модификатор риска ^с в оценке риска ССЗ у бессимптомных пациентов [458].	IIb	B
ЛПИ может быть рассмотрено как модификатор риска ^с при оценке риска ССЗ [459].	IIb	B
У бессимптомных взрослых высокого риска (с СД, семейным анамнезом КБС или когда предыдущие тесты по оценке риска предполагают высокий риск КБС) для оценки ССР могут быть рассмотрены функциональная визуализация или МСКТ-коронарография.	IIb	C
У бессимптомных взрослых (в т. ч. малоподвижных взрослых, рассматривающих возможность начала активной программы упражнений) для оценки ССР может быть рассмотрено проведение ЭКГ с нагрузкой, особенно когда внимание уделяется не-ЭКГ маркерам, а таким как переносимость физической нагрузки.	IIb	C
Ультразвуковое определение толщины интима/медия сонных артерий для оценки риска ССЗ не рекомендуется [460].	III	A
У бессимптомных взрослых низкого риска без СД не показано проведение МСКТ-ангиографии или функциональной визуализации ишемии для дальнейшей диагностики.	III	C
Рутинная оценка циркулирующих биомаркеров с целью стратификации ССР риска не рекомендуется [448, 449, 461, 462].	III	B

Примечание: ^а — класс рекомендаций, ^б — уровень доказательности, ^с — лучше классифицировать пациентов на группы низкого или высокого риска.

Сокращения: КБС — коронарная болезнь сердца, ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография-коронарография, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, УЗИ — ультразвуковое исследование, ХБП — хроническая болезнь почек, ЭКГ — электрокардиограмма, SCORE — систематическая оценка коронарного риска.

8. Хронические коронарные синдромы в различных состояниях

8.1. Сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания

8.1.1. Артериальная гипертензия

АГ является наиболее распространенным фактором ССР и тесно связана с ХКС. Пороговые значения для определения АГ приведены в таблице 10. Снижение АД может значительно снизить основные ССР, в т.ч. КБС. Данные мета-анализа подтверждают, что на каждые 10 мм рт.ст. снижение систолического АД, риск КБС может быть снижен на 17% [463]. Более низкие целевые значения АД (офисное АД <130 мм рт.ст.) были связаны с благоприятными исходами и одобрены клиническими Рекомендациями для лечения АГ ESC/ESH 2018 [464]. Пациентов с АГ и ХКС рекомендуется лечить до достижения целевого уровня офисного АД 130/80 мм рт.ст., поскольку повышенный уровень систолического АД ≥140 мм рт.ст. и диастолического АД ≥80 мм рт.ст., а также снижение систолического АД <120 мм рт.ст. и диастолического АД <70 мм рт.ст. связаны с повышенным риском [465, 466] (табл. 10). Существует ли феномен J-кривой у пациентов с КБС после реваскуляриза-

ции, остается неясным. У пациентов с АГ и КБС ББ и блокаторы РАС могут улучшить исходы после ИМ [467]. У пациентов с симптомной стенокардией предпочтительными компонентами медикаментозного лечения являются ББ и БКК. Комбинация иАПФ и БРА2 не рекомендуется для лечения АГ из-за увеличения почечных побочных явлений без положительного влияния на результат [468, 469].

Таблица 10

Пороговые значения АД для определения АГ при различных методах измерения АД [470-472]

Категория	Систолическое АД (мм рт.ст.)		Диастолическое АД (мм рт.ст.)
Офисное АД	>140	и/или	>90
>80 лет	>160	и/или	>90
Амбулаторное АД			
Дневные часы (или бодрствование)	>135	и/или	>85
Ночные часы (или сон)	>120	и/или	>70
24 ч	>130	и/или	>80
Домашнее АД	>135	и/или	>85

Сокращение: АД — артериальное давление.

Рекомендации по лечению АГ при ХКС

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Рекомендуется контролировать офисное АД до целевых значений: систолическое АД 120-130 мм рт.ст. в целом и систолическое АД 130-140 мм рт.ст. у пожилых пациентов (в возрасте >65 лет) [463-467, 470-472].	I	A
Пациентам с АГ и недавним ИМ рекомендуются ББ и блокаторы РАС [467].	I	A
Пациентам с симптомной стенокардией рекомендуются ББ и/или БКК [467].	I	A
Комбинация иАПФ и БРА2 не рекомендуется [468, 469].	III	A

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, ББ — бета-блокаторы, БКК — блокаторы кальциевых каналов, БРА2 — блокатор рецепторов ангиотензина 2 типа, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ИМ — инфаркт миокарда, РАС — ренин-ангиотензиновая система.

8.1.2. КБС (включая запланированную транскатетерную имплантацию аортального клапана)

Для оценки КБС перед операцией на клапане или при планировании чрескожного клапанного вмешательства рекомендуется коронарография с целью выявления потребности в реваскуляризации. МСКТ-коронарография может быть рассмотрена у пациентов с низким риском КБС, а также в тех случаях, когда коронарная ангиография технически невозможна или связана с увеличением риска. Сочетание ЧКВ и транскатетерной имплантации аортального клапана представляется возможным и безопасным, но для получения точных рекомендаций требуется больше данных [473, 474]. Рутинное использование стресс-тестирования для выявления КБС у пациентов с тяжелой симптомной болезнью клапанов не рекомендуется из-за низкой диагностической ценности и потенциального риска. Стресс-тестирование с дозированной физической нагрузкой у пациентов с пороком сердца возможно более безопасно и может быть полезно для выявления симптомов у бессимптомных пациентов или у пациентов с сомнительными симптомами [475].

Рекомендации по лечению клапанных заболеваний при ХКС [476]

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
КАГ рекомендуется перед операцией на клапане и при следующих случаях: ССЗ, предполагаемая ишемия миокарда, систолическая дисфункция ЛЖ, у мужчин >40 лет и женщин в постменопаузе или при наличии одного или более ФР.	I	C
КАГ рекомендуется при оценке среднетяжелой и тяжелой функциональной митральной регургитации.	I	C
МСКТ-коронарография должна быть рассмотрена как альтернатива КАГ перед клапанным вмешательством у пациентов с тяжелой клапанной болезнью сердца и низкой вероятностью КБС.	IIa	C

При проведении транскатетерной имплантации аортального клапана пациентам с проксимальным стенозом КА в диаметре >70 должно быть рассмотрено применение ЧКВ.	IIa	C
При тяжелой клапанной болезни сердца для выявления КБС не должно использоваться рутинное стресс-тестирование из-за низкой диагностической возможности и потенциального риска.	III	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: КА — коронарные артерии, КАГ — коронарная ангиография, КБС — коронарная болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография-коронарография, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

8.1.3. После пересадки сердца

Последующее наблюдение и оценка после пересадки сердца требует специфических знаний. Трансплантационная КБС в значительной степени является иммунологическим феноменом и остается значимой причиной заболеваемости и смертности [477]. Для выявления трансплантационной КБС рекомендуется ежегодная КАГ, которая должна проводиться в течение 5 лет после трансплантации. Далее, если не обнаружены существенные отклонения, КАГ может выполняться 1 раз в 2 года. Внутрисосудистое УЗИ может быть полезно для оценки васкулопатии сердечного аллотрансплантата и стабильности атеросклеротических бляшек [478]. Лечение КБС у реципиентов включают фармакотерапию и реваскуляризацию. ЧКВ в пересаженном сердце в настоящее время является стандартным методом лечения [479].

8.2. Некардиальные сопутствующие заболевания

8.2.1. Злокачественные новообразования

Распространенность КБС у пациентов с онкологическими заболеваниями увеличивается [451, 452] вследствие побочных эффектов терапии (лучевая терапия грудной клетки/средостения, кардиотоксические химиопрепараты или иммунотерапия), а также вследствие улучшения результатов расширенной терапии у пожилых людей. Лечение КБС у пациентов с активным раком связана с определенными сложностями для клиницистов, поскольку принятие решения о лечении должно быть предметом индивидуального обсуждения и основано на продолжительности жизни, дополнительных сопутствующих состояниях, таких как тромбоцитопения, повышенная склонность к тромбозам и кровотечениям, а также потенциальные взаимодействия между лекарственными средствами, используемыми в лечении ХКС и противоопухолевыми препаратами. Астенизированным онкологическим пациентам рекомендованы наименее инвазивные методы реваскуляризации. Дополнительная информация представлена в позиции ESC по лечению рака и сердечно-сосудистой токсичности [480].

Рекомендации по ведению пациентов со злокачественными новообразованиями в активной стадии при ХКС

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Решения о лечении должны основываться на ожидаемой продолжительности жизни, дополнительных сопутствующих заболеваниях, таких как тромбоцитопения, повышенная склонность к тромбозу и потенциальные взаимодействия между противоопухолевыми препаратами и лекарственными средствами, используемыми в лечении ХКС.	I	C
При показании к реваскуляризации миокарда у пациентов с выраженными симптомами с активным раком и выраженной хрупкостью рекомендуются наименее инвазивные процедуры.	I	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращение: ХКС — хронический коронарный синдром.

8.2.2. Сахарный диабет

При СД имеется двукратное повышение риска развития КБС [482] и, соответственно, для профилактики ССЗ рекомендован контроль ФР. У больных СД целевой уровень систолического АД должно быть ≤130 мм рт.ст., но не <120 мм рт.ст., а диастолическое АД <80 мм рт.ст., но не <70 мм рт.ст. [482]. Антигипертензивная терапия должна начинаться с комбинации блокаторов РАС с БКК или тиазидным/тиазидоподобным диуретиками. ИАПФ более эффективно по сравнению с другими классами лекарственных препаратов уменьшают альбуминурию и предотвращают появление или прогрессирование диабетической нефропатии [482]. Пациенты с СД и КБС относятся к группе очень высокого риска, следовательно, уровень ХС-ЛНП должен быть снижен до <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) и снижен более чем на 50%, если исходный уровень ХС-ЛНП составляет от 1,8 до 3,5 ммоль/л (70 и 135 мг/дл) [15]. Для большинства пациентов с СД и КБС рекомендуется целевой уровень НbA_{1c} <7% (<53 ммоль/л) [483, 484]. Крупные исследования безопасности новых сахароснижающих препаратов, а именно ингибиторов натрий-зависимого переносчика глюкозы 2 типа и агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, продемонстрировали значительное снижение ССС. Показания к их клиническому применению описаны в Рекомендациях по сахарному диабету, преддиабету и ССЗ 2019 ESC/Европейской ассоциации по изучению СД [16].

Для выявления нарушений проводимости, гипертрофии ЛЖ и аритмий рекомендуется регистрация ЭКГ в 12 отведениях. Значительная распространенность КБС и высокая сердечно-сосудистая смертность могут указывать на полезность рутинного скрининга КБС (со стресс-визуализацией или МСКТ-коронарографией) у бессимптомных пациентов с СД.

Однако убедительных данных об улучшении исходов пока не получено. Таким образом, рутинное применение МСКТ-коронарографии у бессимптомных пациентов с СД не рекомендуется.

Рекомендации для ведения пациентов с СД при ХКС

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
У пациентов с КБС и СД рекомендуется контроль ФР (АД, ХС-ЛНП и НbA _{1c}) до целевых показателей [482-484].	I	A
У бессимптомных больных с СД рекомендуется периодическая регистрация ЭКГ для выявления нарушений проводимости, ФП и безболевого ИМ.	I	C
Пациентам с СД и ХКС рекомендуется применение иАПФ для профилактики событий [482].	I	B
Пациентам с СД и ССЗ рекомендуется применение ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 эмпаглифлозина, канаглифлозина или дапаглифлозина ^c [485-487].	I	A
Пациентам с СД и ССЗ рекомендуется применение агонистов глюкагоноподобного рецептора пептида-1 (лираглутида или семаглутида) ^c [488-490].	I	A
У бессимптомных взрослых пациентов (возраст >40 лет) с сопутствующим СД может быть рассмотрена функциональная визуализация или МСКТ-коронарография для углубленной оценки сердечно-сосудистого риска [491-492].	IIb	B

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — алгоритм лечения доступен в Рекомендациях по сахарному диабету, преддиабету и ССЗ 2019 ESC/Европейской ассоциации по изучению СД [16].

Сокращения: АД — артериальное давление, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ИМ — инфаркт миокарда, КБС — коронарная болезнь сердца, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография-коронарография, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — факторы риска, ХС-ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХКС — хронический коронарный синдром, ЭКГ — электрокардиограмма, НbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

8.2.3. Хроническая болезнь почек

КБС широко распространена у пациентов с ХБП, и все большее число пациентов, нуждающихся в ЧКВ, имеют сопутствующую ХБП [493]. Снижение СКФ сопровождается линейным увеличением риска сердечно-сосудистой смертности [494]. Медикаментозное лечение ФР (липиды, АД и гликемия) может улучшить прогноз. При обследовании больных с ХБП с подозрением на обструктивную КБС особое внимание следует обратить на то, что стенокардия у них встречается реже, а безболевого ишемия миокарда чаще [495]. Кроме того, неинвазивные стресс-тесты у пациентов с ХБП менее точны [496]. Использование йодированных рентген-контрастных препаратов должно быть сведено к минимуму с целью предотвращения дальнейшего ухудшения функции почек. Решения относительно методов диагностики и лечения должны приниматься соответствующим образом. Интересно, что пациенты с ХБП реже получают инвазивное лечение для лечения КБС по сравнению

с теми, у кого ее нет, однако имеются преимущества инвазивного лечения [497]. Реваскуляризация у пациентов с ХБП включает КШ и ЧКВ. Результаты мета-анализа подтверждают, что КШ ассоциируется с более высоким краткосрочным риском смерти, инсульта и повторной реваскуляризации, в то время как ЧКВ с установкой DES ассоциируется с более высоким долгосрочным риском повторной реваскуляризации [498, 499]. Данные о пациентах на гемодиализе очень ограничены, что затрудняет обобщение рекомендаций по лечению.

Рекомендации при ХКС с ХБП

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Рекомендуется контролировать ФР до целевых значений [500-502].	I	A
Рекомендуется обращать особое внимание на выбор доз лекарств с почечной экскрецией, применяемых для лечения ХКС.	I	C
Рекомендуется ограничить применение йодированных контрастных веществ у пациентов с выраженной ХБП для предотвращения дальнейшего повреждения почек [503, 504].	I	B

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: ФР — факторы риска, ХБП — хроническая болезнь почек, ХКС — хронический коронарный синдром.

8.2.4. Пациенты пожилого возраста

Старение предрасполагает пациентов к высокой частоте возникновения и распространенности КБС, как у мужчин, так и у женщин. Пожилые пациенты (>75 лет) имеют наибольший риск смертности и заболеваемости, связанный с ХКС, который еще больше увеличивается из-за высокой распространенности сопутствующих заболеваний (АГ, СД, ХБП и т.д.) [505]. Хотя число пожилых пациентов с КБС увеличивается, эта категория пациентов обычно недостаточно лечится, недостаточно диагностируется и недостаточно представлена в клинических исследованиях. У пожилых пациентов часто имеются атипичные симптомы, которые могут задержать постановку правильного диагноза. Лечение ХКС у пожилых людей осложняется более высокой склонностью к осложнениям, таких как кровотечение, почечная недостаточность и неврологические нарушения, которые требуют особого внимания как при консервативном лечении, так и инвазивных вмешательствах. При выборе инвазивной стратегии для уменьшения числа осложнений в месте пункции рекомендуется использовать по возможности радиальный доступ [506, 507]. Использование DES, по сравнению с голометаллическими стентами, в сочетании с короткой продолжительностью ДАТТ у пожилых пациентов связано с более значимой безопасностью и эффективностью [508, 509].

Рекомендации для пожилых пациентов с ХКС

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
У пожилых пациентов рекомендуется уделить особое внимание к побочным эффектам лекарств, их непереносимости и передозировке.	I	C
У пожилых пациентов рекомендуется применение стентов с лекарственным покрытием [508, 509].	I	A
Лучевой доступ рекомендуется пожилым людям для уменьшения риска кровотечений в месте доступа [506, 507].	I	B
Диагностику и реваскуляризацию рекомендуется проводить, основываясь на симптомах, выраженности ишемии, хрупкости, ожидаемой продолжительности жизни, и сопутствующих заболеваниях.	I	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

8.3. Пол

Женщины в сердечно-сосудистых исследованиях представлены не так широко как мужчины и составляют <30% исследуемых групп [510]. Эта особенность в подборе пациентов приводит к пробелу в доказательствах, поскольку РКИ по признаку пола отсутствуют и большинство данных извлекаются из мета-анализов и *post hoc* анализов у пациентов с ОКС. Различия в проявлении симптомов, информативности диагностических тестов при КБС и другие факторы, которые приводят к затруднениям в постановке диагноза, своевременному лечению женщин с ишемией миокарда по сравнению с мужчинами, могут способствовать получению худших результатов [511-514]. Пока недостаточно ясно, есть ли истинные половые различия в смертности после ишемии миокарда или же они обусловлены пожилым возрастом или более высокой распространенностью сопутствующих заболеваний у женщин. Стало очевидным, что различия в смертности, связанные с полом, особенно очевидны у более молодых пациентов, как правило, в возрасте <60 лет [511, 512, 515]. Причины этого возрастного неравенства в смертности остаются неясными. У женщин лечение, как правило, проводится менее агрессивно, чем у мужчин [515]. Однако характеристики пациентов и методы лечения не полностью учитывают половые различия в исходах, даже после ЧКВ [512]. Рекомендуется, чтобы женщины с симптомами ишемии миокарда подвергались тщательному исследованию, поскольку клинические симптомы могут быть нетипичными. Диагностическая точность нагрузочных проб с ЭКГ у женщин ниже, чем у мужчин, что частично связано с функциональным состоянием, не позволяющим некоторым женщинам достичь адекватной нагрузки. Стресс-ЭхоКГ или добутаминовый стресс тест являются точными неинвазивными методами для выявления обструктивной КБС и оценке риска у женщин с подозрением на ХКС [516]. Как у женщин, так и у мужчин было

получено улучшение показателей смертности при использовании DES [517-519]. Снижение смертности было одинаковым среди женщин и мужчин, при этом гендерные различия по исходам не отличались [512]. Женщины, особенно пожилые, имеют большее число осложнений после КШ и могут иметь более высокий риск смертности [520, 521]. Заместительная гормональная терапия у женщин в постменопаузе не снижает риск развития КБС (см. раздел 3.3.5.) и поэтому не рекомендована для первичной и вторичной профилактики [344, 522, 523].

Рекомендации пациентов с половыми различиями с ХКС

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Заместительная гормональная терапия у женщин в постменопаузе не рекомендована для снижения риска.	III	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

8.4. Пациенты с рефрактерной к лечению стенокардией

Рефрактерной считается стенокардия с длительным сохранением симптомов (в течение >3 мес.) из-за выраженной обратимой ишемии при наличии обструктивной КБС, которая не может контролироваться массивной медикаментозной терапией с применением препаратов второй и третьей линии, шунтированием или стентированием, включая ЧКВ при хронической тотальной окклюзии. Распространенность рефрактерной стенокардии растет из-за прогрессирования КБС, наличия нескольких сопутствующих заболеваний и старения населения. У больных рефрактерной стенокардией КЖ низкое, с частыми госпитализациями и высоким уровнем расходов. Число потенциальных вариантов лечения увеличивается, но вероятность их применения на основе безопасности и эффективности варьирует от маловероятных (трансмокардиальный лазер) до перспективных. РКИ с конечными точками, такими как тяжесть

и частота стенокардии, а также КЖ, очевидно, необходимы, наряду с показателями безопасности. Для подтверждения эффективности лечения желательны исследования с дизайном sham-control (имитация вмешательства), поскольку эффект плацебо является значительным и составляет часть терапевтического эффекта. Пациенты с рефрактерной стенокардией лучше всего лечатся в специализированных “клиниках стенокардии” мультидисциплинарными командами, имеющими опыт в выборе наиболее подходящего терапевтического подхода у отдельного пациента на основе точной диагностики механизмов болевого синдрома. После исчерпания традиционных противоишемических мероприятий (за счет увеличения доставки и/или снижения потребления кислорода) новые методы лечения могут быть ранжированы по механизму действия: стимулирование коллатералей, трансмуральное перераспределение кровотока и нейромодуляция синдрома кардиальной боли (табл. 11).

Исследования STARTSTIM и RENEW (Efficacy and Safety of Targeted Intramyocardial Delivery of Auto CD34+ Stem Cells for Improving Exercise Capacity in Subjects With Refractory Angina; Эффективность и безопасность таргетной интрамиокардиальной доставки аутологичных стволовых клеток CD34+ для улучшения физической работоспособности у субъектов с рефрактерной стенокардией) были недостаточными из-за их преждевременного прекращения. Следует отметить, что общий анализ 304 пациентов, включенных в три двойных слепых плацебо-контролируемых исследования с применением клеточной терапии, среди которых было исследование RENEW, продемонстрировал, что активное лечение аутологичными гемопоэтическими клетками оказало значимое влияние на время нагрузки и частоту возникновения стенокардии [528].

На основе положительных результатов двух РКИ, проведенных в небольших группах пациентов, при-

Таблица 11

Возможные варианты лечения рефрактерной стенокардии и суммарные данные исследований

Терапия	Вид терапии	РКИ	Группа контроля	Количество пациентов
Наружная контрпульсация	Усиленная наружная контрпульсация	MUST [524]	Имитация	139
Экстракорпоральная ударная волна	Низкоэнергетическая экстракорпоральная ударная волна	Нет	Нет	-
Констрикция коронарного синуса	Редюсер	COSIRA [525]	Имитация	104
Нейромодуляция	Стимуляция спинного мозга	STARTSTIM [526]	Нет	68
	Чрескожная электрическая нервная стимуляция	Нет	Нет	-
	Подкожная электрическая нервная стимуляция	Нет	Нет	-
	Симпатэктомия	Denby et al. [527]	Плацебо	65
Генная терапия	Аденовирусный фактор роста фибробластов 5	Нет	Нет	-
Аутологичная клеточная терапия	Мононуклеарные гемопоэтические клетки предшественники костного мозга	RENEW [528]	Плацебо	112

Сокращение: РКИ — рандомизированное клиническое исследование.

менение усиленной наружной контрпульсации и редюсера коронарного синуса считаются альтернативными вариантами лечения пациентов с рефрактерной стенокардией после исчерпания всех вариантов медикаментозной терапии и механической реваскуляризации. Контролируемое сужение коронарного синуса с имплантацией устройства, увеличивающего давление в коронарном синусе, приводит к улучшению перфузии зоны кровоснабжения левой передней нисходящей КА.

Общий доложенный опыт работы со всеми новыми терапевтическими вариантами остается ограниченным как в отношении числа пролеченных пациентов, так и в отношении продолжительности наблюдения. Необходимы более крупные РКИ для определения роли каждого метода лечения для конкретных подгрупп пациентов для снижения числа лиц без ответа на лечение (нон-респондеров) и определения пользы вне потенциального эффекта плацебо.

Рекомендации по вариантам лечения рефрактерной стенокардии

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Усиленная наружная контрпульсация может быть рассмотрена для уменьшения симптомов у пациентов с тяжелой стенокардией, рефрактерной к оптимальному медикаментозному лечению и реваскуляризации [524].	IIb	B
Редюсер для сужения коронарного синуса может быть рассмотрен для уменьшения симптомов тяжелой стенокардии, рефрактерной к оптимальному медикаментозному лечению и реваскуляризации [525].	IIb	B
Стимуляция спинного мозга может быть рассмотрена для уменьшения симптомов и улучшения КЖ у пациентов с тяжелой стенокардией, рефрактерной к оптимальному медикаментозному лечению и реваскуляризации [526].	IIb	B
Трансмиокардиальная реваскуляризация не рекомендуется пациентам с тяжелой стенокардией, рефрактерной к оптимальному медикаментозному лечению и реваскуляризации [529].	III	A

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращение: КЖ — качество жизни.

9. Ключевые положения

(1) Тщательная оценка анамнеза пациента, включая характеристику симптомов стенокардии, оценку ФР и проявлений ССЗ, а также надлежащее физическое обследование и базовое тестирование имеют решающее значение для диагностики и лечения ХКС.

(2) Если обструктивная КБС не может быть исключена на основе клинической оценки, для исключения или установления диагноза ХКС может использоваться либо неинвазивная функциональная визуализация, либо анатомическая визуализация с использованием МСКТ-коронарографии.

зация, либо анатомическая визуализация с использованием МСКТ-коронарографии.

(3) Выбор первоначального неинвазивного диагностического теста основывается на наличии претестовой вероятности, возможности теста в доказательстве или исключении обструктивной КБС, характеристиках пациента, локальной возможности и доступности теста.

(4) Для принятия решений о реваскуляризации необходимо учитывать, как анатомическую, так и функциональную характеристику КА. Для оценки ишемии миокарда с ангиографически доказанным стенозом (за исключением стеноза очень высокой степени (>90%) требуется неинвазивная, либо инвазивная функциональная оценка.

(5) Оценка степени риска способствует выявлению пациентов с ХКС с высоким риском событий, которые имеют прогностические преимущества от реваскуляризации. Стратификация риска включает в себя оценку функции ЛЖ.

(6) Пациенты с высоким риском событий должны пройти инвазивное исследование для рассмотрения возможности проведения реваскуляризации, даже при наличии незначительных симптомов или их отсутствии.

(7) Внедрение здорового образа жизни снижает риск последующих ССС и смертности, а также является дополнением к соответствующей вторичной медикаментозной профилактике. Клиницисты должны консультировать и поощрять необходимые изменения образа жизни в каждом клиническом случае.

(8) Когнитивно-поведенческие вмешательства, такие как поддержка пациентов для постановки реалистичных целей, самоконтроль, обучение поведению в трудных ситуациях, экологические аспекты, социальная поддержка, являются эффективными вмешательствами для изменения поведения.

(9) Мультидисциплинарные команды могут оказывать пациентам поддержку в изменении здорового образа жизни и решении сложных аспектов поведения и контроля ФР.

(10) Антиангинальная терапия должна быть подобрана пациенту индивидуально с учетом сопутствующих заболеваний, других принимаемых лекарств, ожидаемой толерантности и приверженности, а также предпочтений пациента. Выбор антиангинальных препаратов для лечения ХКС должен быть адаптирован к ЧСС, АД и функции ЛЖ пациента.

(11) ББ и/или БКК остаются препаратами первой линии у пациентов с ХКС. ББ рекомендуются пациентам с дисфункцией ЛЖ или ХСН со сниженной ФВ.

(12) НПД действия провоцируют развитие толерантности с потерей эффективности. Это требует назначения ежедневного периода ~10-14 ч без нитратов или с применением их низких доз.

(13) Антитромботическая терапия является ключевой частью вторичной профилактики у пациентов с ХКС и требует тщательного рассмотрения. У пациентов с перенесенным ИМ, которые имеют высокий риск ишемических событий и низкий риск фатального кровотечения, должна рассматриваться долгосрочная ДАТТ с аспирином и ингибитором P2Y₁₂, либо с очень низкой дозой ривароксабана, если у них нет показаний для применения оральных антикоагулянтов, например, ФП.

(14) Статины рекомендуются всем пациентам с ХКС. ИАПФ (или БРА2) рекомендуются при наличии ХСН, СД или АГ и должны рассматриваться у пациентов с высоким риском.

(15) Ингибиторы протонной помпы рекомендуются пациентам, получающим аспирин или комбинированную антитромботическую терапию с высоким риском желудочно-кишечного кровотечения.

(16) Необходимо приложить усилия для разъяснения пациентам важности лечения, основанного на принципах доказанности, для повышения приверженности к терапии. Повтор терапевтического образования имеет важное значение в каждом клиническом случае.

(17) Пациенты с длительным диагнозом ХКС должны периодически посещать клинику для оценки потенциальных изменений в состоянии здоровья, приверженности целям лечения и развития сопутствующих заболеваний. При ухудшении симптомов и/или при повышении риска рекомендуется повторная стресс-визуализация или КАГ.

(18) У бессимптомных пациентов с длительным диагнозом ХКС каждые 3-5 лет может быть проведена оценка функции миокарда, функции клапанов и размеров полостей сердца, а также функциональный тест для исключения значимой безболевого ишемии миокарда.

(19) Оценка коронарной вазомоторной функции должна быть рассмотрена у пациентов с незначимыми стенозами эпикардиальных артерий и объективными признаками ишемии.

10. Пробелы в доказательной базе

10.1. Диагностика

Необходима дополнительная информация о влиянии различных ФР, биомаркеров и сопутствующих заболеваний на ПТВ обструктивной КБС. РКИ необходимы для сравнения эффективности различных диагностических стратегий и оценки того, как лучше всего интегрировать диагностические методы в стратегию ведения пациентов с точки зрения клинических исходов и использования ресурсов здравоохранения.

10.2. Оценка риска

Исследования должны помочь определить, улучшает ли исходы изначальная инвазивная стратегия

в дополнение к оптимальной медикаментозной терапии у пациентов с ХКС и ишемией, индуцируемой неинвазивными методами. Необходимы более крупные исследования для верификации полезности систематической оценки биомаркеров у пациентов с подозрением на обструктивную КБС.

10.3. Модификация образа жизни

Необходимы исследования относительно наиболее эффективных методов поддержания здорового образа жизни и изменению приверженности к лекарственной терапии и здоровому образу жизни с течением времени. Сердечно-сосудистые эффекты применения новых электронных сигарет в долгосрочной перспективе остаются неизвестными, как и их эффективность в помощи в отказе от курения.

Следует дополнительно оценить относительные преимущества высокоинтенсивных интервальных тренировок по сравнению с упражнениями средней интенсивности у пациентов с ХКС. Преимущества изменения малоподвижного образа жизни, а также наиболее подходящая “доза” и тип физической активности у пациентов с ХКС неизвестны, как и эффективность, в т.ч. экономическая, увеличения степени применения кардиореабилитации среди пациентов с ХКС.

10.4. Медикаментозная терапия

Необходимость и продолжительность терапии ББ после ИМ для поддержания защитного эффекта от ССС при отсутствии систолической дисфункции ЛЖ неизвестна.

Предстоит также еще узнать, улучшают ли существующие антиишемические препараты прогноз у пациентов с ХКС без предшествующего ИМ.

Предстоит доказать лучше ли изначальное применение антиишемической терапии второй линии (т.е. НПД, ранолазина, никорандила, ивабрадина или триметазидина) в отдельности или в комбинации с препаратами первой линии (ББ или БКК), чем комбинация ББ с БКК для контроля симптомов стенокардии и ишемии миокарда у пациентов с ХКС.

Эффективность и безопасность аспирина или альтернативной антитромботической терапии у пациентов с умеренной степенью проявления атеросклероза, например, обнаруженной при МСКТ-коронарографии, требует дальнейшей оценки, включая влияние на частоту возникновения злокачественных новообразований, а также ССС. Оптимальные сроки долгосрочной антитромботической терапии и стратегии ее индивидуализации у пациентов с высоким риском развития ишемических событий являются неопределенными. Следовательно, необходимы клинические исследования, сравнивающие эффективность и безопасность применения аспирина и ингибитора P2Y₁₂ с применением аспирина и ингибитора

Ха фактора, для определения того, у каких подгрупп пациентов может быть преимущественно применена та или иная стратегия. В настоящее время остается недоказанной потенциальная клиническая польза монотерапии тикагрелором при прекращении приема аспирина.

Роль биомаркеров в стратификации риска ишемических событий и кровотечений требует уточнения, в т.ч. роль фактора дифференцировки роста-15 в управлении риском кровотечений при ДАТТ. Неясно, какое влияние окажут новые стратегии липид-снижающей терапии на чистую клиническую пользу ДАТТ, а также неизвестны аналогичные последствия других стратегий, таких как интенсивное снижение АД и, возможно, в будущем, таргетная противовоспалительная терапия.

10.5. Реваскуляризация

Дальнейшие исследования, включая РКИ, необходимы для оценки значения функциональных и анатомических показателей для коронарного шунтирования. Необходимо переоценить концепцию полной реваскуляризации и ее влияние на прогноз путем проспективного сравнения функциональных и анатомических показателей для стентирования, с одной стороны, и шунтирования с другой. Следует отметить, что на сегодняшний день ни в одном из РКИ, сравнивающих ЧКВ с КШ, не использовали совместное применение анатомических и функциональных методов исследований перед ЧКВ, т.е. стратегию, которая предлагает значительное улучшение исходов ЧКВ (Syntax II registry).

10.6. Сердечная недостаточность и дисфункция левого желудочка

Большинство данных РКИ, дающих рекомендации по применению медикаментозной терапии и устройств у пациентов с ХСН, получены на когортах пациентов со стабильной КБС и сниженной функцией ЛЖ. Тем не менее, пациенты с ХКС, нуждающиеся во временной или постоянной механической поддержке, в большинстве случаев исключались из клинических исследований и оптимальное лечение таких пациентов (как медикаментозное, так и с помощью имплантации устройств) во время эпи-

зодов острой декомпенсации не было должным образом изучено.

10.7. Пациенты с давно установленным диагнозом хронического коронарного синдрома

Еще предстоит определить дополнительную ценность использования шкал риска для периодической оценки рисков пациентов и, что более важно, для корректировки их лечения.

Оптимальные временные интервалы для периодических визитов еще предстоит определить.

10.8. Стенокардия без обструктивного поражения коронарных сосудов

Разработка безопасных и эффективных новых фармакологических средств для данной патологии остается неудовлетворенной потребностью.

10.9. Скрининг у бессимптомных пациентов

Необходимы дальнейшие исследования биомаркеров и визуализирующих методик для скрининга КБС у бессимптомных лиц. Кроме того, недостаточно данных о том, как вести бессимптомных пациентов, прошедших диагностику и имеющих положительный результат, поскольку доказательств, демонстрирующих улучшение прогноза после соответствующего начала лечения, все еще нет.

10.10. Сопутствующая патология

Роль ЧКВ у пациентов с аортальным стенозом остается неопределенной в отношении первоочередности между показаниями к реваскуляризации, времени ее проведения и операцией на клапане. Необходима дополнительная информация о том, какую сердечно-сосудистую терапию выбирать у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями.

10.11. Пациенты с рефрактерной стенокардией

Необходимы более крупные РКИ и регистры для определения роли дополнительных возможностей лечения у конкретных подгрупп пациентов для снижения частоты не отвечающих на лечение пациентов и выявления преимуществ помимо потенциальных эффектов плацебо.

11. Основные положения Рекомендаций “что делать” и “что не делать”

Рекомендации: “что делать” и “что не делать”	Класс ^a	Уровень ^b
Базовое биохимическое исследование на начальном диагностическом этапе ведения пациентов с подозрением на КБС		
Если на основании оценки предполагается клиническая нестабильность или ОКС, то повторные измерения тропонина, предпочтительно с использованием высоко- и сверхчувствительных методов измерения, рекомендуются для исключения повреждения миокарда, связанного с ОКС.	I	A
Следующие анализы крови рекомендованы всем пациентам:		
• ОАК (включая гемоглобин);	I	B
• Креатинин и определение функции почек;	I	A
• Липидный профиль (включая ХС-ЛНП).	I	A
Рекомендуется, чтобы скрининг на СД 2 типа проводился у пациентов с подозрением и установленным ХКС с помощью определения HbA _{1c} и глюкозы в плазме крови натощак, а также добавление перорального теста толерантности к глюкозе, если результаты по HbA _{1c} и глюкозе в плазме натощак оказались неубедительными.	I	B
Оценка функции щитовидной железы рекомендуется в случае наличия клинических признаков, указывающих на нарушения функции щитовидной железы.	I	C
ЭКГ покоя в первичной диагностике пациентов с подозрением на КБС		
ЭКГ в покое в 12 отведениях рекомендуется всем пациентам с болью в грудной клетке без явной несердечной причины.	I	C
ЭКГ в 12 отведениях в покое рекомендуется всем пациентам во время или сразу после эпизода стенокардии, предположительно указывающего на клинически нестабильную КБС.	I	C
Изменения сегмента ST, зарегистрированные во время наджелудочковой тахикардии, не могут использоваться в качестве доказательства наличия КБС.	III	C
Амбулаторный мониторинг ЭКГ на начальном диагностическом этапе ведения пациентов с подозрением на КБС		
Амбулаторный мониторинг ЭКГ рекомендуется пациентам с болью в грудной клетке и предполагаемыми аритмиями.	I	C
Амбулаторный мониторинг ЭКГ не должен использоваться в качестве рутинного обследования у пациентов с подозрением на ХКС.	III	C
ЭхоКГ и МРТ на начальном диагностическом этапе ведения пациентов с подозрением на КБС		
Трансторакальная ЭхоКГ в состоянии покоя рекомендуется всем пациентам для:	I	B
• Исключения альтернативных причин стенокардии;		
• Выявления региональных аномалий движения стенок подозрительных на КБС;		
• Измерения ФВ ЛЖ для стратификации риска;		
• Оценки диастолической функции.		
Рентгенография органов грудной клетки на начальном диагностическом этапе ведения пациентов с подозрением на КБС		
Рентгенография органов грудной клетки рекомендуется всем пациентам с атипичными проявлениями, признаками и симптомами ХСН или подозрением на заболевания легких.	I	C
Использование визуализирующих методов в первичной диагностике симптомных пациентов с подозрением на КБС		
Неинвазивная функциональная визуализация или МСКТ-коронарография рекомендуется в качестве первоначального метода для диагностики КБС у симптомных пациентов, у которых обструктивная КБС не может быть исключена на основании клинической оценки.	I	B
Рекомендуется чтобы выбор исходного неинвазивного диагностического теста был сделан на основе клинической вероятности КБС и других особенностей пациента, которые влияют на возможность проведения теста, а также локальный опыт и доступность теста.	I	C
Методы функциональной визуализации ишемии миокарда рекомендуются, если МСКТ-коронарография не подтвердила наличие КБС с определенной точностью.	I	B
КАГ рекомендуется в качестве альтернативного метода для диагностики КБС у пациентов с высокой клинической вероятностью, тяжелыми симптомами, невосприимчивыми к медикаментозной терапии или типичной стенокардией высокого функционального класса и клинической оценкой, которая указывает на высокий риск развития ССС. Инвазивная функциональная оценка должна быть доступной и использоваться для оценки стенозов до реваскуляризации, если только степень стеноза не очень высокая (стеноз >90% в диаметре).	I	B
МСКТ-коронарография не рекомендуется при выраженной коронарной кальцификации КА, нерегулярном сердечном ритме, значимом ожирении, невозможности выполнять команды по задержке дыхания или любых других условиях, делающих получение изображения хорошего качества маловероятным.	III	C
Подсчет коронарного кальция с помощью МСКТ-коронарографии не рекомендуется для выявления лиц с обструктивной КБС.	III	C
Использование стресс-электрокардиограммы на первичном диагностическом этапе ведения пациентов с подозрением на КБС		
Стресс-ЭКГ рекомендуется для оценки толерантности к физической нагрузке, симптомов, аритмии, реакции АД и рисков ССС у отдельных групп пациентов.	I	C
Рекомендации по оценке риска		
Рекомендуется стратификация риска на основании клинических данных и результатов диагностических тестов, первоначально использованных для диагностики КБС.	I	B
ЭхоКГ в покое рекомендуется для оценки функции ЛЖ у всех пациентов с подозрением на КБС.	I	C
Стратификация риска, предпочтительно с использованием методов стресс-визуализации или МСКТ-коронарографии (если эти методы разрешены локально и доступны), или в качестве альтернативы — ЭКГ с нагрузкой (если могут быть выполнены и на ЭКГ можно выявить ишемические изменения), рекомендуется пациентам с подозрением или недавно установленным диагнозом КБС.	I	B

Симптомным пациентам с высоким уровнем риска по клиническим признакам для стратификации ССР рекомендуется применение инвазивной КАГ в сочетании с инвазивным физиологическим исследованием (ФРК), особенно если нет адекватного ответа на медикаментозное лечение и для улучшения прогноза рассматривается проведение реваскуляризации миокарда.	I	A
Пациентам с минимальными симптомами или без симптомов, получающим медикаментозную терапию, рекомендуется проведение инвазивной КАГ с инвазивным физиологическим исследованием (ФРК/МРК), когда неинвазивная стратификация риска указывает на высокий уровень риска и для улучшения прогноза рассматривается проведение реваскуляризации миокарда.	I	A
КАГ не рекомендуется только для стратификации риска.	III	C
Рекомендации по изменению образа жизни		
Рекомендуется изменение образа жизни в дополнение к соответствующей медикаментозной терапии.	I	A
Рекомендуется когнитивно-поведенческие консультирование, чтобы помочь людям добиться здорового образа жизни.	I	A
Кардиологическая реабилитация с применением физических упражнений рекомендуется как эффективное средство для пациентов с ХКС для поддержания здорового образа жизни и контроля ФР.	I	A
Рекомендуется привлечение мультидисциплинарных специалистов (например, кардиологов, врачей общей практики, медсестер, диетологов, физиотерапевтов, психологов, фармацевтов).	I	A
Рекомендуется психологическое консультирование для уменьшения симптомов депрессии у пациентов с ХКС.	I	B
Рекомендуется ежегодная вакцинация против гриппа пациентов с ХКС, особенно пожилого возраста.	I	B
Рекомендации по антиишемическим препаратам у пациентов с ХКС		
Общие положения		
Медикаментозное лечение симптомных пациентов предусматривает назначение одного или нескольких препаратов для уменьшения приступов стенокардии/ишемии в сочетании с препаратом(-ами) для профилактики событий.	I	C
Рекомендуется информировать пациентов о заболевании, ФР и стратегии лечения.	I	C
Рекомендуется своевременный анализ ответа пациента на медикаментозную терапию (например, через 2-4 нед. после начала лечения).	I	C
Купирование симптомов стенокардии/ишемии		
Нитраты короткого действия рекомендуются для немедленного купирования приступа стенокардии.	I	B
Препаратами первой линии терапии для контроля ЧСС и симптомов стенокардии являются ББ и/или ББК.	I	A
Нитраты не рекомендуются пациентам с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией или при совместном назначении с ингибиторами фосфодиэстеразы.	III	B
Рекомендации по предотвращению ССС		
Антитромботическая терапия у пациентов с ХКС и синусовым ритмом		
Аспирин 75-100 мг ежедневно рекомендуется пациентам с перенесенным ИМ или реваскуляризацией.	I	A
Клопидогрел 75 мг ежедневно рекомендуется в качестве альтернативы аспирину при его непереносимости.	I	B
Антиагрегантная терапия после ЧКВ у пациентов с ХКС и синусовым ритмом		
Аспирин 75-100 мг ежедневно рекомендуется после стентирования.	I	A
Клопидогрел 75 мг ежедневно после соответствующей нагрузочной дозы (например, 600 мг или >5 дней поддерживающей терапии) в дополнение к аспирину, рекомендуется в течение 6 мес. после коронарного стентирования, независимо от типа стента, если только более короткая продолжительность (1-3 мес.) не показана из-за риска возникновения опасных для жизни кровотечений.	I	A
Антитромботическая терапия у пациентов с ХКС и ФП		
При назначении оральных антикоагулянтов пациентам с ФП и отсутствии противопоказаний к НОАК применение НОАК более предпочтительно, чем прием АВК.	I	A
Длительная терапия оральными антикоагулянтами (НОАК или АВК со временем нахождения в терапевтическом диапазоне >70%) рекомендуется пациентам с ФП и баллами по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥2 у мужчин и ≥3 у женщин.	I	A
Антитромботическая терапия у пациентов после ЧКВ с ФП или другими показаниями к применению ПОАК		
Пациентам, проходящим процедуру стентирования, рекомендуется перипроцедурно назначать аспирин и клопидогрел.	I	C
Пациентам, которым показано назначение НОАК, рекомендуется предпочтительное назначение НОАК вместо АВК при отсутствии противопоказаний (апиксабан 5 мг 2 раза/сут., дабигатран 150 мг 2 раза/сут. эдоксабан 60 мг 1 раз/сут. или ривароксабан 20 мг 1 раз/сут.) в сочетании с антиагрегантной терапией.	I	A
Использование тикагрелора или прасургрела не рекомендуется в рамках тройной антитромботической терапии аспирином и ОАК.	III	C
Использование ингибиторов протонной помпы		
Пациентам, имеющим высокий риск желудочно-кишечных кровотечений и получающим монотерапию аспирином, ДАТТ или монотерапию ПОАК, рекомендуется прием ингибиторов протонной помпы.	I	A
Липидснижающая терапия		
Статины рекомендуются всем пациентам с ХКС.	I	A
Если целевые уровни не достигаются на максимально переносимой дозе статинов, то рекомендуется их комбинация с эзетимибом.	I	B
Для пациентов с очень высоким риском, которые не достигли целевых уровней на терапии максимально переносимыми дозами статина и эзетимиба, рекомендуется их комбинация с ингибитором PCSK9.	I	A
Ингибиторы АПФ		
ИАПФ (или БРА2) рекомендуются при наличии сопутствующих заболеваний (например, ХСН, АГ или СД).	I	A
Другие препараты		
ББ рекомендуются пациентам с дисфункцией ЛЖ или систолической СН.	I	A

Общие рекомендации по ведению пациентов с ХКС и симптомной СН вследствие ишемической кардиомиопатии и систолической дисфункции ЛЖ		
Рекомендации по медикаментозной терапии		
Диуретическая терапия рекомендуется симптомным пациентам, имеющим признаки застоя в легких или в большом круге кровообращения для уменьшения симптомов СН.	I	B
ББ рекомендуются в качестве основного компонента лечения в связи с их эффективностью как для уменьшения стенокардии, так и для снижения заболеваемости и смертности при СН.	I	A
Терапия иАПФ рекомендуется пациентам с симптомной СН или бессимптомной дисфункцией ЛЖ после ИМ для улучшения симптомов и снижения заболеваемости и смертности.	I	A
БРА2 рекомендуются в качестве альтернативы симптомным пациентам при непереносимости иАПФ и комбинации БРА2 с неприлизином, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию.	I	B
АМКР рекомендуются симптомным пациентам для снижения заболеваемости и смертности, несмотря на адекватное лечение иАПФ и ББ.	I	A
Об устройствах, сопутствующих заболеваний и реваскуляризации		
У пациентов с СН и брадикардией с высокой степенью атриовентрикулярной блокады, которым требуется электрокардиостимуляция, рекомендуется СРТ с кардиостимулятором, а не правожелудочковая электрокардиостимуляция.	I	A
ИКД рекомендуется пациентам с доказанной желудочковой аритмией, гемодинамической нестабильностью (вторичная профилактика), а также пациентам с симптомной СН и сниженной ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, чтобы снизить риск внезапной смерти и смертности от всех причин.	I	A
СРТ рекомендуется пациентам с симптомами СН с синусовым ритме с продолжительностью QRS >150 мс и широкими комплексами QRS в виде БЛНПГ и с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию для улучшения симптомов и снижения заболеваемости и смертности [355, 356, 383-392, 353, 354, 381-390].	I	A
СРТ рекомендуется пациентам с симптомами СН с синусовым ритме с длительностью QRS 130-149 мс и широкими комплексами QRS в виде БЛНПГ и с ФВ ЛЖ $<35\%$, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию для улучшения симптомов и снижения заболеваемости и смертности [355, 356, 383-392, 353, 354, 381-390].	I	B
Рекомендуются комплексное определение ФР и наблюдение, включая лечение основных сопутствующих заболеваний, таких как АГ, гиперлипидемия, СД, анемия и ожирение, а также отказ от курения и изменение образа жизни.	I	A
Реваскуляризация миокарда рекомендуется при сохранении стенокардии, несмотря на лечение антиангинальными препаратами.	I	A
Рекомендации для пациентов с длительно существующим диагнозом ХКС		
Для бессимптомных пациентов		
Рекомендуется периодически посещать специалиста по ССЗ для повторной оценки возможных изменений риска пациентов, влекущих за собой клиническую оценку коррекции образа жизни, приверженность достижению целевых показателей ФР, возникновению коморбидов, которые могут повлиять на лечение и исходы.	I	
У пациентов с незначительными или отсутствующими симптомами, получающими лечение, у которых неинвазивная стратификация риска указывает на высокий риск и для которых реваскуляризация рассматривается для улучшения прогноза, рекомендуется КАГ (при необходимости с определением ФРК).	I	C
МСКТ-коронарография не рекомендуется в качестве рутинного теста для длительного наблюдения за пациентами с доказанной КБС.	III	C
КАГ не рекомендуется только для стратификации риска.	III	C
Для симптомных пациентов		
Пересмотр диагноза КБС рекомендуется пациентам с ухудшением систолической функции ЛЖ, которое нельзя объяснить обратимой причиной (например, длительно существующая тахикардия или инфаркт).	I	C
Стратификация риска рекомендуется пациентам с новыми или ухудшающимися симптомами, предпочтительно с использованием теста стресс-визуализации или стресс-ЭКГ (в качестве альтернативы).	I	B
Рекомендуется экстренно обследовать пациентов со значительным ухудшением симптомов для их оценки.	I	C
КАГ (с ФРК/МРК при необходимости) рекомендуется для стратификации риска у пациентов с выраженной КБС, особенно когда имеется рефрактерность к лечению или у них имеется клинически высокий риск.	I	C
Исследования у пациентов с подозрением на вазоспастическую стенокардию		
При приступе стенокардии по возможности рекомендуется запись ЭКГ.	I	C
Пациентам с типичными приступами стенокардии покоя и изменениями сегмента ST, купирующимися нитратами и/или БКК, рекомендуется проведение КАГ или МСКТ-коронарографии для выявления коронарного атеросклероза.	I	C
Скрининг КБС у бессимптомных пациентов		
Оценка общего риска с использованием шкалы SCORE, рекомендуется бессимптомным пациентам >40 лет без признаков ССЗ, СД, ХБП или семейной гиперхолестеринемии.	I	C
Для оценки кардиоваскулярного риска рекомендуется изучение семейного анамнеза преждевременных ССЗ (определяемые как фатальное или нефатальное событие, ССЗ и/или установленный диагноз ССЗ у родственников первой степени мужского пола до 55 лет или родственников женского пола до 65 лет).	I	C
Всем лицам в возрасте <50 лет с семейным анамнезом преждевременного ССЗ у родственников первой степени (<55 лет у мужчин или <65 лет у женщин) или семейной гиперхолестеринемией рекомендуется провести оценку по шкале SCORE.	I	B
Определение толщины интимы-медии по УЗИ сонных артерий для оценки риска ССЗ не рекомендуется.	III	A

У бессимптомных взрослых низкого риска без СД не показано проведение МСКТ-коронарографии или функциональной визуализации ишемии для дальнейшей диагностики.	III	C
Для стратификации ССР оценка циркулирующих биомаркеров не рекомендуется.	III	B
Рекомендации по лечению АГ при ХКС		
Рекомендуется контролировать офисное АД до целевых значений: систолическое АД 120-130 мм рт.ст. для всех пациентов и систолическое АД 130-140 мм рт.ст. у пожилых пациентов (в возрасте >65 лет).	I	A
Пациентам с АГ и недавним ИМ рекомендуются ББ и блокаторы PAC.	I	A
Пациентам с симптомной стенокардией рекомендуются ББ и/или БКК.	I	A
Комбинация иАПФ и БРА2 не рекомендуется.	III	A
Рекомендации по клапанным заболеваниям при ХКС		
КАГ рекомендуется перед операцией на клапане при следующих случаях: ССЗ, подозрение на ишемию миокарда, систолическая дисфункция ЛЖ, у мужчин в возрасте >40 лет и женщин в постменопаузе, или при наличии одного или более факторов ССР.	I	C
КАГ рекомендуется при оценке средней и тяжелой функциональной митральной регургитации.	I	C
При тяжелой клапанной болезни сердца для выявления КБС не следует использовать рутинное стресс-тестирование из-за низких диагностических возможностей и потенциальных рисков.	III	C
Рекомендации по ведению пациентов со злокачественными новообразованиями в активной стадии при ХКС		
Решения о лечении должны основываться на ожидаемой продолжительности жизни, дополнительных сопутствующих заболеваниях, таких как тромбозитопения, повышенная склонность к тромбозу и потенциальные взаимодействия между противоопухолевыми препаратами и лекарственными средствами, используемыми в лечении ХКС.	I	C
При показаниях к реваскуляризации миокарда у пациентов с выраженными симптомами с активным раком и выраженной хрупкостью рекомендуются менее инвазивные процедуры.	I	C
Рекомендации по ведению пациентов с СД при ХКС		
Контроль ФР (АД, ХС-ЛНП и HbA _{1c}) до целевых значений рекомендуется у пациентов с КБС и СД.	I	A
У бессимптомных больных с СД рекомендуется периодическая регистрация ЭКГ покоя для выявления нарушений проводимости, ФП и безболевого ИМ.	I	C
Пациентам с СД и ХКС для профилактики событий рекомендуется применение иАПФ.	I	B
Пациентам с СД и ССЗ рекомендуются применение ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 эмпаглифлозина, канаглифлозина или дапаглифлозина.	I	A
Пациентам с СД и ССЗ рекомендуется применение глюкагоноподобного агониста рецептора пептида-1 (лираглутида или семаглутида).	I	A
Рекомендации по ХБП при ХКС		
Рекомендуется контролировать показатели ФР до целевых значений.	I	A
Рекомендуется обращать особое внимание на подбор доз лекарств для лечения ХКС, выводящихся через почки.	I	C
При выраженной ХБП и сохранении выделения мочи рекомендуется ограничить применение йодированных контрастных веществ для предотвращения дальнейшего ухудшения функций почек.	I	B
Рекомендации для пожилых пациентов с ХКС		
У пожилых пациентов рекомендуется уделить особое внимание побочным эффектам лекарств, их переносимости, и передозировке.	I	C
У пожилых пациентов рекомендуется применение DES.	I	A
У пожилым пациентов рекомендуется применять лучевой доступ для уменьшения риска кровотечений в месте доступа.	I	B
Диагностику и реваскуляризацию рекомендуется проводить, основываясь на симптомах, выраженности ишемии, хрупкости, ожидаемой продолжительности жизни, и сопутствующих заболеваний.	I	C
Рекомендации для женщин в постменопаузе при ХКС		
Гормональная заместительная терапия у женщин в постменопаузе для снижения риска не рекомендуется.	III	C
Лечение рефрактерной стенокардии		
Трансмиокардиальная реваскуляризация не рекомендуется пациентам с тяжелой стенокардией, рефрактерной к оптимальной медикаментозному лечению и реваскуляризации.	III	A

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: АВК — антагонист витамина К, АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АМКР — антагонист минералокортикоидных рецепторов, ББ — бета-блокаторы, БКК — блокатор кальциевых каналов, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, БРА2 — блокатор ангиотензиновых рецепторов 2 типа, ВОП — врачи общей практики, ДАТТ — двойная антитромбоцитарная терапия, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ИМ — инфаркт миокарда, КА — коронарные артерии, КАГ — коронарная ангиография, КБС — коронарная болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, МРК — моментальный резерв кровотока, МРТ — магнитно-резонансная томография, МСКТ-коронарография — мультиспиральная компьютерная томография-коронарография, НОАК — новый пероральный антикоагулянт, ОАК — оральные антикоагулянты, ОКС — острый коронарный синдром, ПОАК — пероральный антикоагулянт, PAC — ренин-ангиотензиновая система, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ССС — сердечно-сосудистые события, ТИМ — толщина интима-медиа, УЗИ — ультразвуковое исследование, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — факторы риска, ФРК — фракционный резерв кровотока, ХБП — хроническая болезнь почек, ХКС — хронические коронарные синдромы, ХС-ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, дважды в день — bis in die (2 раза в день), ЭхоКГ — эхокардиография, CHA₂DS₂-VASc — сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, возраст ≥75 [*2], сахарный диабет, инсульт [*2], сосудистые заболевания, возраст 65-74 и пол [жен], DES — стент с лекарственным покрытием, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, PCSK9 — пропротеин-конвертаза субтилизин-кексин типа 9.

12. Дополнительные данные

Дополнительные данные с дополнительными таблицами и рисунками, к полному тексту, а также раздел 3, посвященный больным со стенокардией/одышкой и подозрением на ишемическую болезнь сердца доступны на сайте ESC www.escardio.org/guidelines

13. Приложение

Аффилиации авторов/членов Рабочей группы:

Stephan Achenbach, Department of Cardiology, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Germany; **Stefan Agewall**, Department of Medicine, Clinical Science, Oslo, Norway; **Emanuele Barbato**, Advanced Biomedical Sciences, University Federico II, Naples, Italy; **Jeroen J. Bax**, Cardiology, Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands; **Davide Capodanno**, CardioThoracic-Vascular and Transplant Department, A.O.U. 'Policlinico-Vittorio Emanuele', University of Catania, Catania, Italy; **Thomas Cuisset**, Cardiology, CHU Timone, Marseille, France; **Christi Deaton**, Public Health and Primary Care, University of Cambridge School of Clinical Medicine, Cambridge, United Kingdom; **Kenneth Dickstein**, Cardiology, Stavanger University Hospital, University of Bergen, Stavanger, Norway; **Thor Edvardsen**, Cardiology, Oslo University Hospital, Oslo, Norway; **Javier Escaned**, Interventional Cardiology Unit, Hospital Clinico San Carlos, Madrid, Spain; **Christian Funck-Brentano**, Department of Clinical Pharmacology, Sorbonne Université, AP-HP, ICAN and INSERM CIC Paris-Est, Paris, France; **Bernard J. Gersh**, Department of Cardiovascular Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN, United States of America; **Martine Gilard**, Cardiology, Brest University, Brest, France; **David Hasdai**, Cardiology, Rabin Medical Center Petah Tikva, Israel; **Robert Hatala**, Department of Cardiology and Angiology, Slovak Cardiovascular Institute, Slovak Medical University, Bratislava, Slovakia; **Felix Mahfoud**, Internal Medicine III, Saarland University, Homburg, Germany; **Josep Masip**, Cardiology Department /Intensive Care Department, Hospital CIMA-Sanitas/Consorti Sanitari Integral/University of Barcelona, Barcelona, Spain; **Claudio Muneretto**, Cardiovascular Surgery, University of Brescia Medical School, Brescia, Italy; **Eva Prescott**, Department of Cardiology, Bispebjerg University Hospital, Copenhagen, Denmark; **Antti Saraste**, Heart Center, Turku University Hospital, Turku, Finland; **Robert F. Storey**, Department of Infection, Immunity and Cardiovascular Disease, University of Sheffield, Sheffield, United Kingdom; **Pavel Svitil**, Cardiology Practice, Practice of General Cardiology, Jihlava, Czech Republic; **Marco Valgimigli**, Inselspital, University of Bern, Bern, Switzerland.

Комитет ESC по практическим рекомендациям: Stephan Windecker (Chairperson) (Switzerland), Victor Aboyans (France), Colin Baigent (United Kingdom),

Jean-Philippe Collet (France), Veronica Dean (France), Victoria Delgado (Netherlands), Donna Fitzsimons (United Kingdom), Christopher P. Gale (United Kingdom), Diederick E. Grobbee (Netherlands), Sigrun Halvorsen (Norway), Gerhard Hindricks (Germany), Bernard Iung (France), Peter Juni (Canada), Hugo A. Katus (Germany), Ulf Landmesser (Germany), Christophe Leclercq (France), Maddalena Lettino (Italy), Basil S. Lewis (Israel), Bela Merkely (Hungary), Christian Mueller (Switzerland), Steffen Petersen (United Kingdom), Anna Sonia Petronio (Italy), Dimitrios J. Richter (Greece), Marco Roffi (Switzerland), Evgeny Shlyakhto (Russian Federation), Iain A. Simpson (United Kingdom), Miguel Sousa-Uva (Portugal), Rhian M. Touyz (United Kingdom).

Национальные кардиологические сообщества ESC, принимавшие активное участие по созданию 2019 Рекомендаций ESC по диагностике и лечению хронического коронарного синдрома. **Algeria:** Algerian Society of Cardiology, Salim Benkhedda; **Austria:** Austrian Society of Cardiology, Bernhard Metzler; **Belarus:** Belorussian Scientific Society of Cardiologists, Volha Sujayeva; **Belgium:** Belgian Society of Cardiology, Bernard Cosyns; **Bosnia and Herzegovina:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Zumreta Kusljagic; **Bulgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Vasil Velchev; **Cyprus:** Cyprus Society of Cardiology, Georgios Panayi; **Czech Republic:** Czech Society of Cardiology, Petr Kala; **Denmark:** Danish Society of Cardiology, Sune Ammentorp Haahr-Pedersen; **Egypt:** Egyptian Society of Cardiology, Hamza Kabil; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Tiia Ainla; **Finland:** Finnish Cardiac Society, Tomi Kaukonen; **France:** French Society of Cardiology, Guillaume Cayla; **Georgia:** Georgian Society of Cardiology, Zurab Pagava; **Germany:** German Cardiac Society, Jochen Woehrle; **Greece:** Hellenic Society of Cardiology, John Kanakakis; **Hungary:** Hungarian Society of Cardiology, Kálmán Tóth; **Iceland:** Icelandic Society of Cardiology, Thorarinn Gudnason; **Ireland:** Irish Cardiac Society, Aaron Peace; **Israel:** Israel Heart Society, Doron Aronson; **Italy:** Italian Federation of Cardiology, Carmine Riccio; **Kosovo (Republic of):** Kosovo Society of Cardiology, Shpend Elezi; **Kyrgyzstan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Erkin Mirrakhimov; **Latvia:** Latvian Society of Cardiology, Silvija Hansone; **Lebanon:** Lebanese Society of Cardiology, Antoine Sarkis; **Lithuania:** Lithuanian Society of Cardiology, Ruta Babarskiene; **Luxembourg:** Luxembourg Society of Cardiology, Jean Beissel; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Andrew J. Cassar Maempel; **Moldova (Republic of):** Moldavian Society of Cardiology, Valeriu Revenco; **Netherlands:** Netherlands Society of Cardiology, G.J. de Grooth; **North Macedonia:** Macedonian FYR Society of Cardiology, Hristo Pejkov; **Norway:** Norwegian Society of Cardiology, Vibeke Juliebø; **Poland:** Polish Cardiac Society, Piotr Lipiec; **Portugal:** Portuguese Society of Cardiology, José Santos; **Romania:**

Romanian Society of Cardiology, Ovidiu Chioncel; **Russian Federation:** Russian Society of Cardiology, Dmitry Duplyakov; **San Marino:** San Marino Society of Cardiology, Luca Bertelli; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Ana Djordjevic Dikic; **Slovakia:** Slovak Society of Cardiology, Martin Studenčan; **Slovenia:** Slovenian Society of Cardiology, Matjaz Bunc; **Spain:** Spanish Society of Cardiology, Fernando Alfonso; **Sweden:** Swedish Society of Cardiology, Magnus Bäck; **Switzerland:** Swiss Society of Cardiology, Michael Zellweger; **Tunisia:** Tunisian Society of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery, Faouzi Addad; **Turkey:** Turkish Society of Cardiology, Aylin Yildirir; **Ukraine:** Ukrainian Association of Cardiology, Yuriy Sirenko; **United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland:** British Cardiovascular Society, Brian Clapp.

Литературные ссылки доступны в соответствующем разделе на сайте ESC www.escardio.org/guidelines.