

Хронічні коронарні синдроми: огляд нової настанови Європейського товариства кардіологів

У 2019 р. Європейське товариство кардіологів (ESC) видало настанову з діагностики та лікування пацієнтів із хронічними коронарними синдромами. В ній було введено термін «хронічні коронарні синдроми» (ХКС) на позначення клінічних проявів ішемічної хвороби серця (ІХС) у стабільні періоди, передусім такі, що передують гострому коронарному синдрому (ГКС) або слідує за ним. У 2024 р. ESC опублікувало оновлені рекомендації щодо ведення хворих на ХКС, де було, зокрема, запропоноване більш комплексне визначення ХКС: «ХКС – це низка клінічних проявів чи синдромів, які виникають внаслідок структурних та/або функціональних змін, пов'язаних із хронічними захворюваннями коронарних артерій та/або мікроциркуляції. Ці зміни можуть призвести до тимчасової, оборотної невідповідності між потребою міокарда та кровопостачанням, що спричиняє гіперперфузію (ішемію), зазвичай (але не завжди) спровоковану фізичним, емоційним чи іншим стресом, і може проявлятися як стенокардія, інші дискомфортні відчуття у грудях чи задишка, або ж бути безсимптомною». Незважаючи на те що хронічні коронарні захворювання є стабільними протягом тривалого часу, вони часто прогресують і будь-коли можуть дестабілізуватися із розвитком ГКС. Пропонуємо до вашої уваги основні рекомендації щодо діагностики й лікування ХКС, представлені в актуальній настанові ESC, а також наявні доказові дані стосовно фармакотерапії пацієнтів із ХКС.

Раніше патофізіологічна концепція ХКС передбачала фіксований, вогнищевий і такий, що обмежує потік крові, атеросклеротичний стеноз великої або середньої коронарної артерії як обов'язкову умову для індукованої ішемії міокарда та ішемічного болю у грудях (стенокардії). Сучасні концепції ширші й охоплюють структурні та функціональні порушення як у макро-, так і мікросудинному відділах коронарної системи, що можуть призвести до транзиторної ішемії міокарда.

На макросудинному рівні не лише фіксовані стенози, що обмежують потік крові, але й дифузні атеросклеротичні ураження без видимого звуження просвіту судини здатні спричинити ішемію під час стресу. Структурні судинні аномалії, зокрема вроджені, або динамічний епікардіальний вазоспазм також інколи зумовлює транзиторну ішемію.

На мікросудинному рівні коронарна мікросудинна дисфункція все частіше визнається домінуючим фактором, що характеризує весь спектр ХКС. Функціональні та структурні порушення мікроциркуляції можуть викликати стенокардію та ішемію навіть у пацієнтів із необструктивними захворюваннями великих або середніх коронарних артерій, як-то стенокардія за необструктивних захворювань коронарних артерій (АНОСА) та ішемія за необструктивних захворювань коронарних артерій (ІНОСА). Нарешті, системні або позакоронарні стани, такі як анемія, тахікардія, зміни артеріального тиску (АТ), гіпертрофія та фіброз міокарда, можуть відігравати роль у складній патофізіології негострої ішемії міокарда.

Фактори ризику, що спричиняють розвиток епікардіального коронарного атеросклерозу, також призводять до ендотеліальної дисфункції та аномальної вазомоторики у всьому коронарному дереві, зокрема в артеріолах, які регулюють коронарний кровотік і опір, та негативно впливають на капіляри міокарда, зумовлюючи їх звуження.

Потенційні наслідки включають відсутність у провідних артеріях епікарда вазодилатації, опосередкованої потоком крові, та вазоконстрикції макро- і мікроциркуляторного русла. Різні механізми ішемії можуть діяти одночасно. Основні категорії хворих на ХКС за клінічними проявами та механізми ішемії міокарда на тлі ХКС наведені на рисунку. Пацієнти впродовж життя можуть переходити між різними типами маніфестації ХКС і гостро коронарного синдрому (ГКС).

Клінічні прояви ХКС не завжди є специфічними для механізму, що спричинив ішемію міокарда. Так, симптоми мікросудинної стенокардії можуть перекриватися із симптомами вазоспастичної або обструктивної стенокардії великих і середніх артерій. Важливо, що ХКС не завжди проявляється як класична стенокардія напруги, а симптоми інколи відрізняються залежно від віку та статі.

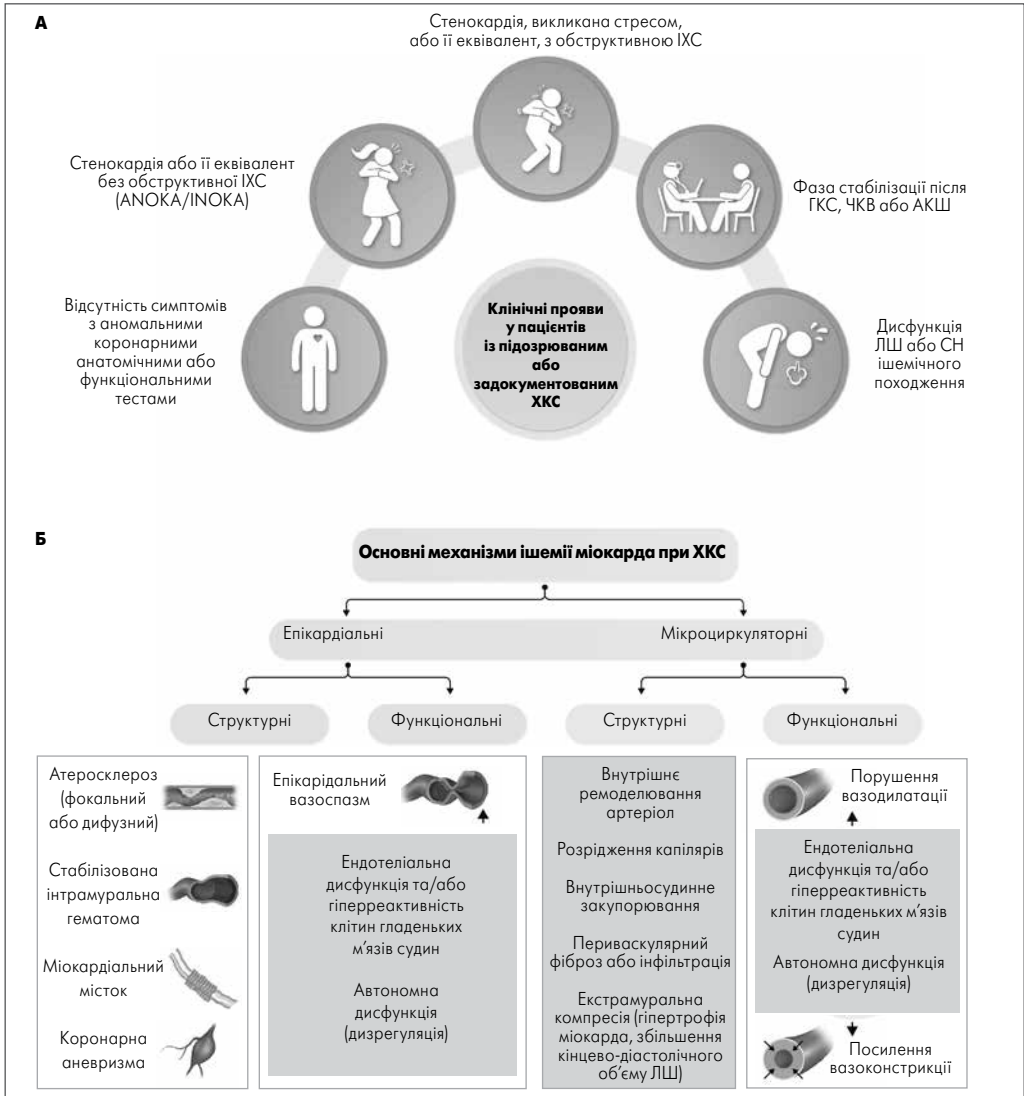


Рисунок. Клінічні прояви та механізми ішемії міокарда при ХКС

Примітки: ЧКВ – черезшкірне коронарне втручання, АКШ – аортокоронарне шунтування, ЛШ – лівий шлуночок, СН – серцева недостатність.

ЗМІНИ В ДІАГНОСТИЦІ

Сучасна первинна профілактика, включно зі зміною способу життя та медикаментозною терапією згідно з настановами (GDMT), привела до зниження стандартизованої за віком поширеності обструктивного атеросклерозу епікарда у пацієнтів із підозрою на ХКС. Як наслідок, моделі прогнозування ризику, що застосовувалися в минулому для виявлення обструктивного атеросклерозу епікарда, потребують оновлення.

Використання комп'ютерно-томографічної (КТ) коронарографії для виявлення та оцінки епікардіального коронарного атеросклерозу набуває все більшого поширення, адже метод показав подібну ефективність щодо неінвазивного стрес-тестування для виявлення сегментарної ішемії міокарда. Інвазивна коронарографія (ІКГ), яка традиційно використовувалася для виявлення анатомічно значущих стенозів, тепер також стала функціональним тестом, що включає уточнену гемодинамічну оцінку епікардіальних стенозів, провокаційне тестування для виявлення епікардіального або мікросудинного спазму і функціональну оцінку коронарної мікросудинної дисфункції.

Крім того, зростає інтерес до неінвазивних методів візуалізації, таких як стресова позитронно-емісійна томографія (ПЕТ) або стресова магнітно-резонансна томографія (МРТ), які дозволяють точно кількісно оцінити коронарну мікроциркуляцію.

МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПІЯ

Медикаментозна терапія пацієнтів із ХКС значно покращує виживаність після консервативного лікування, що ускладнює демонстрацію переваг ранніх інвазивних втручань. Однак реваскуляризація все ще може принести користь пацієнтам з обструктивною ІХС із високим ризиком несприятливих подій не лише для полегшення симптомів, але й для запобігання спонтанному інфаркту міокарда (ІМ) та серцево-судинної (СС) смерті, а в деяких групах – для поліпшення загального виживання за довготривалого спостереження. Нещодавно було показано, що в осіб зі стабільною стенокардією та ознаками ішемії реваскуляризація шляхом черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) полегшує стенокардію ефективніше за плацебо на тлі мінімальної антиангінальної терапії або без неї.

Рекомендації ESC (2024), що належать до класу I (лікування рекомендоване) і III (лікування не рекомендоване), представлені в таблиці. При цьому рівні доказовості окремих рекомендацій можуть відрізнятися:

- А – дані, отримані з численних рандомізованих клінічних досліджень чи метааналізів;
- В – дані, отримані з одного рандомізованого клінічного дослідження чи великих нерандомізованих досліджень;
- С – консенсус експертів та/або невеликих досліджень, ретроспективних досліджень, реєстрів.

Антиангінальні/протиішемічні препарати

Сучасна емпірична парадигма вибору антиангінальної медикаментозної терапії передбачає ієрархічний, поетапний підхід, що включає препарати першої (β-блокатори, блокатори кальцієвих каналів [БКК]) та другої лінії (нітрати тривалої дії, нікорандил, ранолазин, івабрадин, триметазидин).

При призначенні фармакологічного лікування необхідно враховувати:

- гемодинамічний профіль пацієнта: АТ, частоту серцевих скорочень (ЧСС);
- супутні захворювання (зокрема, СН);
- потенційні медикаментозні взаємодії;
- патофізіологічну основу ішемії міокарда;
- уподобання пацієнта;
- місцеву доступність ліків.

Таблиця. **Діагностика й лікування ХКС**

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
Збір анамнезу, оцінка факторів ризику та ЕКГ у спокої в осіб із підозрою на ХКС		
В осіб із підозрою на ішемію міокарда, які повідомляють про симптоми, рекомендована детальна оцінка СС-факторів ризику, анамнезу та характеристик симптомів (зокрема початку, тривалості, типу, локалізації, тригерів, факторів, що їх послаблюють, часу доби)	I	C
Якщо клінічна картина або ЕКГ вказують на ГКС, а не ХКС, слід негайно направити пацієнта у відділення невідкладної допомоги та/або повторно виміряти тропонін крові, бажано із використанням високо- або ультраручатливих аналізаторів для виключення гострого ушкодження міокарда	I	B
У всіх осіб, які скаржаться на біль у грудях (якщо не виявлено очевидної несерцевої причини), доцільне проведення ЕКГ у спокої у 12 відведеннях, зокрема під час або одразу після епізоду, що вказує на ішемію міокарда	I	C
Використання відхилень сегмента ST під час надшлуночкових тахіаритмій, особливо повторних атріовентрикулярних тахікардій як достовірного доказу обструктивної ІХС, не рекомендоване	III	B
Базові біохімічні показники під час первинного діагностичного обстеження осіб із підозрою на ХКС		
Для стратифікації ризику, діагностики супутніх захворювань та призначення лікування всім пацієнтам необхідно провести аналіз крові на наступні показники:		
• ліпідний профіль, зокрема ХС ЛПНЩ	I	A
• загальний аналіз крові (зокрема рівень гемоглобіну)	I	B
• креатинін з оцінкою функції нирок	I	B
• глікемічний статус із визначенням НbA1c та/або рівня глюкози у плазмі крові натще	I	B
У пацієнтів із підозрою на ХКС варто принаймні один раз оцінити функцію щитоподібної залози	I	B
Оцінка, коригування та перекласифікація ймовірності обструктивної атеросклеротичної ІХС при первинному діагностичному веденні осіб із підозрою на ХКС		
Рекомендовано оцінити передтестову ймовірність обструктивної ІХС епікарда за допомогою моделі клінічної ймовірності, зваженої за факторами ризику	I	B
Необхідне використання додаткових клінічних даних (наприклад, дослідження периферичних артерій, ЕКГ і ЕхоКГ у спокої, наявність судинних кальцифікатів на медичних зображеннях, виконаних раніше) для коригування оцінки, отриманої за допомогою моделі клінічної ймовірності, що зважена за факторами ризику	I	C
Проведення трансторакального ультразвукового дослідження та МРТ серця у стані спокою під час первинної діагностики в осіб із підозрою на ХКС		
Трансторакальна ЕхоКГ у спокої рекомендована для: <ul style="list-style-type: none"> вимірювання ФВ ЛШ, об'ємів та діастолічної функції виявлення регіональних аномалій руху стінок виявлення некоронорних серцевих захворювань (наприклад, гіпертрофії, кардіоміопатії, клапанної хвороби, перикардального вилоту) оцінювання функції правого шлуночка та систолічного тиску в легеневій артерії уточнення стратифікації ризику та призначення лікування 	I	B
Використання ЕКГ із фізичним навантаженням при первинній діагностиці в осіб із підозрою на ХКС		
ЕКГ із фізичним навантаженням рекомендовано окремим пацієнтам для оцінки толерантності до фізичного навантаження, симптомів, аритмій, АТ та ризику розвитку подій	I	C
ЕКГ із фізичним навантаженням не рекомендовано проводити з діагностичною метою пацієнтам із депресією сегмента ST $\geq 0,1$ мВ на ЕКГ у спокої, блокадою лівої ніжки пучка Гіса, а також пацієнтам, які отримують дигіталіс	III	C
В осіб із низькою або помірною (>5-50%) передтестовою ймовірністю обструктивної ІХС не слід виконувати ЕКГ із фізичним навантаженням для виключення ІХС, якщо доступні коронарна КТ-ангіографія або функціональна візуалізація	III	C
Амбулаторне моніторування ЕКГ при первинній діагностиці осіб із підозрою на ХКС		
Амбулаторне моніторування ЕКГ є доцільним в осіб із болем у грудній клітці та підозрою на аритмію	I	C
Неінвазивні анатомічні візуалізаційні тестування при первинній діагностиці осіб із підозрою на ХКС: КТ-коронарографія за наявності та підтримки місцевих фахівців		
В осіб із підозрою на ХКС та низькою або помірною (>5-50%) передтестовою ймовірністю обструктивної ІХС рекомендоване проведення КТ-коронарографії для діагностики обструктивної ІХС та оцінки ризику розвитку МАСЕ	I	A
КТ-коронарографію слід виконувати в осіб із низькою або помірною (>5-50%) передтестовою ймовірністю для уточнення діагнозу, якщо інший неінвазивний тест є недостатнім для його встановлення	I	B
Коронарна КТ-ангіографія не рекомендована пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації <30 мл/хв/1,73 м ²), декомпенсованою СН, значною кальцифікацією коронарних артерій, частим нерегулярним пульсом, тяжким ожирінням, нездатністю виконувати команди затримки дихання або будь-якими іншими станами, які роблять отримання якісних зображень малоімовірним	III	C
Неінвазивні тестування при первинній діагностиці осіб із підозрою на ХКС: стрес-ЕхоКГ за наявності та підтримки місцевих фахівців		
Особам із підозрою на ХКС та помірною або високою (>15-85%) передтестовою ймовірністю обструктивної ІХС стрес-ЕхоКГ рекомендована для діагностики ішемії міокарда та оцінки ризику розвитку МАСЕ	I	B

Під час стрес-ЕхоКГ, коли не візуалізуються два або більше суміжних сегментів міокарда, необхідне застосування комерційно доступних внутрішньовених ультразвукових контрастних речовин (мікробільбашок) для підвищення точності діагностики	I	B
Під час стрес-ЕхоКГ рекомендована перфузія міокарда із використанням комерційно доступних внутрішньовених ультразвукових контрастних речовин (мікробільбашок) для підвищення точності діагностики та стратифікації ризику незалежно від руху стінок	I	B
Неінвазивні функціональні тестування для візуалізації міокарда при первинній діагностиці осіб із підозрою на ХКС: ОФЕКТ/ПЕТ у спокої та із навантаженням, МРТ серця за наявності та підтримки місцевих фахівців		
Особам із підозрою на ХКС та помірно або високою (>15-85%) передтестовою ймовірністю обструктивної ІХС рекомендоване проведення стрес-ОФЕКТ або ПЕТ із перфузією міокарда для: <ul style="list-style-type: none"> • діагностики й кількісної оцінки ішемії міокарда та/або рубця • оцінки ризику розвитку МАСЕ • кількісної оцінки міокардіального кровотоку (ПЕТ) 	I	B
У пацієнтів, відібраних для проведення ПЕТ або ОФЕКТ із перфузією міокарда, доцільне вимірювання кальцію у коронарних артеріях за даними КТ грудної клітки без підсилення для поліпшення виявлення як обструктивної, так і обструктивної ІХС	I	B
В осіб із підозрою на ХКС і помірно або високою (>15-85%) передтестовою ймовірністю обструктивної ІХС рекомендоване проведення МРТ серця із перфузією для діагностики та кількісної оцінки ішемії міокарда та/або рубця, а також для оцінки ризику розвитку МАСЕ	I	B
Проведення ІКГ в осіб із підозрою на обструктивну ІХС		
Коли показана ІКГ, рекомендований доступ через променеву артерію	I	A
Якщо показана ІКГ, необхідно мати в доступі вимірювання коронарного тиску і використовувати його для оцінки функціональної тяжкості помірних стенозів основного стовбура перед реваскуляризацією	I	A
ІКГ рекомендована для діагностики ІХС в осіб із дуже високою (>85%) клінічною ймовірністю захворювання, виразними симптомами, стійкими до GDMT, стенокардією за низького рівня фізичного навантаження та/або високим ризиком розвитку СС-подій	I	C
В осіб із симптомами de novo, які з високою ймовірністю вказують на обструктивну ІХС та виникають при низькому рівні фізичного навантаження, під час прийняття рішення щодо реваскуляризації насамперед рекомендовано провести ІКА як першого діагностичного тесту після клінічної оцінки кардіолога	I	C
Функціональна оцінка виразності стенозу епікардіальної артерії під час ІКГ для прийняття рішення про реваскуляризацію		
Під час ІКГ рекомендоване проведення селективної оцінки функціональної тяжкості стенозів проміжного діаметра для прийняття рішення про реваскуляризацію із використанням таких інструментів, як: <ul style="list-style-type: none"> • FFR/iFR (значущість $\leq 0,8$ або $\leq 0,89$ відповідно) • QFR (значущість $\leq 0,8$) 	I	A
	I	B
Систематична та рутинна оцінка коронарного тиску в усіх коронарних судинах за допомогою введення в судину провідника із датчиком тиску не рекомендована	III	A
Вибір початкових діагностичних тестів в осіб із підозрою на ХКС		
Рекомендовано обирати початковий неінвазивний діагностичний тест на основі передтестової ймовірності обструктивної ІХС, інших характеристик пацієнта, що впливають на виконання неінвазивних тестів, а також на основі місцевого досвіду та доступності тесту	I	C
У симптоматичних пацієнтів, у яких дотестова ймовірність обструктивної ІХС за клінічною оцінкою становить >5%, початковим діагностичним тестом має бути КТ-коронарографія або неінвазивно функціональна візуалізація ішемії міокарда	I	B
Для виключення обструктивної ІХС в осіб із низькою або помірно (>5-50%) передтестовою ймовірністю рекомендоване проведення КТ-коронарографії	I	B
КТ-коронарографія доцільна в осіб із низькою або помірно (>5-50%) передтестовою ймовірністю, якщо функціональна візуалізація ішемії міокарда є недостатньою для встановлення діагнозу	I	B
Функціональна візуалізація при ішемії міокарда рекомендована, якщо КТ-коронарографія виявила ІХС із невизначеною функціональною значущістю або є недостатньою для встановлення діагнозу	I	B
Інвазивна коронарна ангіографія із можливістю проведення інвазивних функціональних досліджень необхідна для підтвердження чи виключення діагнозу обструктивної ІХС або ANOKA/INOKA в осіб із невизначеним діагнозом при неінвазивному дослідженні	I	B
Визначення високого ризику несприятливих подій		
Рекомендовано початкову стратифікацію ризику небажаних явищ на основі базової клінічної оцінки (як-то вік, ЕКГ, ангінальний поріг, ЦД, хронічна хвороба нирок, ФВ ЛШ)	I	B
Для виявлення осіб з високим ризиком побічних реакцій слід використовувати один або декілька із наведених нижче результатів тестів: <ul style="list-style-type: none"> • ЕКГ із фізичним навантаженням: тредміл-індекс Дюка менш ніж -10 • ОФЕКТ із навантаженням або ПЕТ із перфузією: зона ішемії $\geq 10\%$ міокарда ЛШ • стрес-ЕхоКГ: ≥ 3 із 16 сегментів зі стрес-індукованою гіпокінезією або акінезією • стрес-МРТ серця: ≥ 2 із 16 сегментів зі стресовими дефектами перфузії або ≥ 3 дисфункціональних сегментів, індукованих добутаніном • КТ-коронарографія: захворювання лівої магістралі зі стенозом $\geq 50\%$, трисудинне ураження зі стенозом $\geq 70\%$ або двосудинне ураження зі стенозом $\geq 70\%$, включно із проксимальним відділом LAD, або односудинне ураження проксимального відділу LAD зі стенозом $\geq 70\%$ і FFR-CT $\leq 0,8$ 	I	B
В осіб із високим ризиком розвитку несприятливих подій (незалежно від симптомів) рекомендоване проведення ІКГ, доповненої інвазивними функціональними дослідженнями (FFR/iFR), коли це доречно, із метою уточненої стратифікації ризику та поліпшення симптомів і СС-результатів за допомогою реваскуляризації	I	A

Зниження СС-ризiku, корекція способу життя та фізичні втручання у пацієнтів зі встановленим діагнозом ХКС		
Рекомендоване інформоване обговорення СС-ризiku та переваг лікування з урахуванням індивідуальних потреб пацієнта	I	C
Доцільні мультидисциплінарні поведінкові підходи, що допомагають хворим досягти здорового способу життя, на додаток до відповідного фармакологічного лікування	I	A
Слід застосовувати мультидисциплінарну програму на основі фізичних вправ для поліпшення профілю СС-ризiku та зниження СС-смертності	I	A
Рекомендовано аеробну фізичну активність щонайменше 150-300 хв на тиждень помірної інтенсивності або 75-150 хв на тиждень високої інтенсивності та зменшення часу, проведеного в положенні сидячи	I	B
Призначення антиангінальних препаратів у пацієнтів із ХКС		
Рекомендовано підбирати антиангінальні препарати з урахуванням особливостей пацієнта, супутніх захворювань, інших призначених ліків, переносимості терапії та основної патофізіології стенокардії, а також місцевої доступності й вартості медикаментів	I	C
Нітрати короткої дії слід використовувати для негайного полегшення стенокардії	I	B
Початкове лікування β-блокаторами та/або БКК для контролю частоти серцевих скорочень і симптомів рекомендоване більшості хворих на ХКС	I	B
Івабрадин не рекомендований як засіб додаткової терапії у пацієнтів із ХКС, ФВ ЛШ >40% та без клінічної картини СН	III	B
Комбінація івабрадину із недигідропіридинними БКК або іншими сильними інгібіторами СYP3A4 не рекомендована	III	B
Нітрати не варто застосовувати пацієнтам із гіпертрофічною кардіоміопатією або одночасно з інгібіторами фосфодіестерази	III	B
Антитромботична терапія у пацієнтів із ХКС		
Пацієнтам із ХКС та раніше перенесеним ІМ або віддаленим ЧКВ рекомендовано приймати АСК у дозі 75-100 мг/добу впродовж життя після початкового періоду ПАТТ	I	A
Хворим на ХКС із перенесеним ІМ або віддаленим ЧКВ доцільно призначити клопидогрель у дозі 75 мг/добу як безпечно та ефективну альтернативу монотерапії АСК	I	A
Після АКШ рекомендовано приймати АСК по 75-100 мг/добу протягом життя	I	A
Пацієнтам без перенесеного ІМ або реваскуляризації, але з ознаками виразної обструктивної ІХС необхідно застосовувати АСК у дозі 75-100 мг/добу впродовж життя	I	B
Особам із ХКС без показань до пероральної антикоагуляції рекомендовано ПАТТ, що складається з 75-100 мг/добу АСК та 75 мг/добу клопидогрелю протягом 6 місяців, як стандартна антитромботична стратегія після ЧКВ-стентування	I	A
У пацієнтів із високим ризиком кровотечі, але без високого ішемічного ризику слід відмінити ПАТТ через 1-3 місяці після ЧКВ і продовжити терапію одним антиагрегантом	I	A
У хворих на ХКС із довготривалими показаннями до застосування ОАК рекомендоване використання терапевтичної дози тільки АВК або, бажано, тільки ОАК прямо дії (за відсутності протипоказань) протягом життя	I	B
Пацієнтам із показаннями до лікування ОАК, яким проводять ЧКВ, варто призначити АСК у початковій низькій дозі один раз на день (навантажувальній, якщо вони не приймають підтримувальну дозу) на додаток до ОАК і клопидогрелю	I	C
Особам із ХКС, яким можуть бути призначені ОАК, рекомендовано надати перевагу ОАК прямо дії (за відсутності протипоказань) перед АВК	I	A
Після неускладненого ЧКВ у пацієнтів із ХКС і супутніми показаннями до ОАК рекомендовано: <ul style="list-style-type: none"> • раннє припинення приймання АСК (≤1 тижня) • подальше продовження приймання ОАК та клопидогрелю: до 6 місяців у хворих без високого ішемічного ризику або до 12 місяців в осіб із високим ішемічним ризиком • подальше застосування тільки ОАК 	I	A
Використання тікагрелору або прасугрелу загалом не рекомендоване у складі потрійної антитромботичної терапії з АСК та ОАК	III	C
Доцільно приймати АСК після операції, щойно зникне занепокоєння стосовно кровотечі	I	B
Інгібітор протонної помпи рекомендований пацієнтам із підвищеним ризиком шлунково-кишкової кровотечі на час проведення комбінованої антитромботичної терапії (антитромботичні засоби та/або ОАК)	I	A
Гіполіпідемічна терапія у пацієнтів із ХКС		
Гіполіпідемічне лікування рекомендоване з метою зниження рівня ХС ЛПНЩ до <1,4 ммоль/л (55 мг/дл) та на ≥50% порівняно із початковим рівнем	I	A
Застосування високоінтенсивного статину в найвищій переносимій дозі для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ є доцільним для всіх пацієнтів із ХКС	I	A
Якщо хворому не вдається досягти цільового рівня ХС ЛПНЩ при застосуванні максимально переносимої дози статину, слід призначити комбінацію статину з езетимібом	I	B
Пацієнтам із непереносимістю статинів, які не досягають цільового рівня ХС ЛПНЩ на комбінації статину з езетимібом, рекомендоване поєднання з бемпедосевою кислотою	I	B
Для осіб, які не досягають цільового рівня при застосуванні максимально переносимої дози статину та езетимібу, слід застосовувати комбінацію з іРССК9	I	A
Застосування іНЗКТГ-2 та/або аРГПП-1 у пацієнтів із ХКС та ЦД 2-го типу		
Пацієнтам із ЦД 2-го типу та ХКС рекомендовані іНЗКТГ-2 із доведеним позитивним впливом на СС-систему для зниження ризику СС-подій, незалежно від вихідного або цільового рівня глікованого гемоглобіну в крові та супутнього приймання цукрознижувальних препаратів	I	A

Хворим на ЦД 2-го типу та ХКС слід призначити аргПП-1 із доведеним позитивним впливом на СС-систему для зменшення ймовірності СС-подій, незалежно від вихідного або цільового рівня глікованого гемоглобіну та супутнього застосування цукрознижувальних засобів	I	A
Застосування іАПФ у хворих на ХКС		
Пацієнтам із ХКС рекомендовані іАПФ (або БРА) за наявності певних супутніх захворювань, таких як артеріальна гіпертензія, ЦД або СН	I	A
Реваскуляризація у пацієнтів із ХКС		
Пацієнти, яким запланована черезшкірна або хірургічна реваскуляризація, мають отримувати повну інформацію про переваги, ризики, терапевтичні наслідки та альтернативи реваскуляризації у межах спільного прийняття клінічних рішень	I	C
У складних клінічних випадках для визначення оптимальної стратегії лікування, зокрема, коли АКШ і ЧКВ мають однаковий рівень рекомендацій, слід обговорювати випадок кардіологічною командою, до складу якої входять представники інтервенційної кардіології, кардіохірургії, неінтервенційної кардіології та інших спеціальностей за потреби, для поліпшення результатів та якості життя пацієнта	I	C
Рішення щодо лікування, прийняте кардіологічною командою, рекомендовано повідомляти пацієнту дуже вичаючо і зрозумілою для нього мовою	I	C
Рекомендовано, щоб рішення про реваскуляризацію та її модальність було орієнтоване на пацієнта, враховувало його вподобання, медичну грамотність, культурні обставини та соціальну підтримку	I	C
Кардіологічна команда (на місці або в партнерському закладі) має розробляти інституційні протоколи для впровадження відповідної стратегії реваскуляризації згідно з чинними настановами	I	C
У пацієнтів із ХКС, ФВ ЛШ >35% та функціонально значущим стенозом стовбура лівої коронарної артерії на додаток до GDMT слід проводити реваскуляризацію міокарда для покращення виживання	I	A
В осіб із ХКС, ФВ ЛШ >35% і функціонально значущим трисудинним захворюванням на додаток до GDMT рекомендована реваскуляризація міокарда для поліпшення довгострокового виживання, зниження СС-смертності та ризику спонтанного ІМ	I	A
У пацієнтів із ХКС, ФВ ЛШ >35% та функціонально значущим одно- або двосудинним ураженням проксимальної частини LAD додатково до GDMT рекомендована реваскуляризація міокарда для зниження довгострокової СС-смертності та ризику спонтанного ІМ	I	B
У хворих на ХКС із ФВ ЛШ ≤35% кардіологічна команда має зробити вибір між проведенням реваскуляризації та медикаментозною терапією після ретельної оцінки коронарної анатомії, кореляції між ІХС та дисфункцією ЛШ, супутніх захворювань, очікуваної тривалості життя, індивідуального співвідношення користь/ризик і перспектив пацієнта	I	C
У пацієнтів із багатосудинною ІХС та ФВ ЛШ ≤35%, які підлягають хірургічному лікуванню, для поліпшення довгострокового виживання рекомендовано надати перевагу реваскуляризації міокарда за допомогою АКШ над фармакотерапією	I	B
Особам із ХКС, перистувальною стенокардією або її еквівалентом та функціонально значущою обструктивною ІХС, незважаючи на GDMT, рекомендована реваскуляризація міокарда з метою зменшення симптомів	I	A
У пацієнтів зі складною ІХС, щодо яких розглядається питання про реваскуляризацію, необхідно провести оцінку процедурних ризиків та післяпроцедурних результатів для прийняття спільного клінічного рішення	I	C
Для оцінки госпітальної захворюваності та 30-денної смертності після АКШ рекомендований розрахунок балів за шкалою Товариства торакальної хірургії	I	B
У пацієнтів із багатосудинною обструктивною ІХС доцільно виконати розрахунок балів за шкалою SYNTAX для оцінки анатомічної складності захворювання	I	B
При виконанні ЧКВ на анатомічно складних ураженнях, зокрема стовбурі лівої коронарної артерії, істинних біфуркаціях та протяжних ураженнях, рекомендоване використання інтракоронарних методів візуалізації IVUS або OCT	I	A
Вимірювання FFR/IFR, QFR чи внутрішньокоронарного тиску рекомендоване для вибору ділянки ураження при втручанні у пацієнтів із багатосудинним захворюванням	I	A
Лікарі мають обирати найбільш оптимальний метод реваскуляризації на основі профілю й уподобань пацієнта, коронарної анатомії, процедурних факторів, ФВ ЛШ та очікуваного результату	I	C
Вибір способу реваскуляризації у пацієнтів із ХКС		
Захворювання лівої коронарної артерії		
У пацієнтів із ХКС низького хірургічного ризику зі значним стенозом лівої коронарної артерії:		
• варто надати перевагу АКШ перед медикаментозною терапією для покращення виживаності	I	A
• АКШ рекомендоване як загальний метод реваскуляризації на відміну від ЧКВ, з огляду на нижчий ризик спонтанного ІМ та повторної реваскуляризації	I	A
В осіб із ХКС та значним стенозом лівої коронарної артерії низької складності (бал за шкалою SYNTAX ≤22), в яких ЧКВ може забезпечити повноту реваскуляризації, еквівалентну АКШ, ЧКВ є альтернативою АКШ, враховуючи меншу інвазивність процедури та не гіршу виживаність	I	A
Ліва коронарна артерія із багатосудинним ураженням		
У пацієнтів із ХКС, низьким хірургічним ризиком і відповідною анатомією для поліпшення виживаності рекомендовано АКШ, а не лише фармакотерапію	I	A
Багатосудинне захворювання і ЦД		
Хворим на ХКС зі значним багатосудинним ураженням і ЦД при недостатній відповіді на GDMT рекомендовано надавати перевагу АКШ над медикаментозною терапією і ЧКВ для зменшення проявів захворювання та поліпшення результатів	I	A

Трисудинні ураження без ЦД		
У пацієнтів із ХКС, виразним трисудинним ураженням, збереженою ФВ ЛШ та без ЦД за недостатньої відповіді на GDMT рекомендоване проведення АКШ замість медикаментозної терапії для зменшення проявів захворювання, поліпшення виживання та інших результатів	I	A
В осіб із ХКС зі збереженою ФВ ЛШ, значним трисудинним ураженням від низької до середньої складності та без ЦД за недостатньої відповіді на GDMT, у котрих ЧКВ може забезпечити таку ж повноту реваскуляризації, як і АКШ, ЧКВ має переваги з огляду на меншу інвазивність і загалом не гіршу виживаність	I	A
Одно- або двосудинне ураження проксимального відділу LAD		
У пацієнтів із ХКС, виразним одно- або двосудинним ураженням проксимального відділу LAD і недостатньою відповіддю на GDMT доцільним є АКШ або ЧКВ, а не тільки медикаментозна терапія, для зменшення проявів захворювання і поліпшення результатів	I	A
У хворих на ХКС зі складним виразним одно- або двосудинним ураженням проксимальної частини LAD, що гірше піддається ЧКВ, і недостатньою відповіддю на GDMT перевагу надають АКШ, а не ЧКВ, для зменшення проявів захворювання і зниження частоти реваскуляризації	I	B
Одно- або двосудинне ураження, яке не охоплює проксимальний відділ LAD		
У симптомних пацієнтів із ХКС з одно- або двосудинним ураженням, не пов'язаним із проксимальним відділом LAD, за недостатньої відповіді на GDMT рекомендоване ЧКВ для зменшення проявів захворювання	I	B
Ведення пацієнтів із ХКС та хронічною СН		
Лікування ХКС в осіб із СН		
У пацієнтів із СН та ФВ ЛШ $\leq 35\%$, у яких підозрюють обструктивну ІХС, рекомендоване проведення ІКГ для покращення прогнозу за допомогою АКШ, беручи до уваги співвідношення ризику та користі процедур	I	B
У хворих на СН із ФВ ЛШ $>35\%$ і підозрою на ХКС, що мають низьку або помірну ($>5-50\%$) ймовірність обструктивної ІХС, варто виконати КТ-коронарографію або функціональну візуалізацію	I	C
В осіб із СН, ФВ ЛШ $>35\%$ і підозрою на ХКС, що мають дуже високу ($>85\%$) ймовірність обструктивної ІХС, рекомендоване проведення ІКГ (із визначенням FFR, iFR або QFR за необхідності)	I	C
Лікування СН у пацієнтів із ХКС		
Рекомендоване залучення пацієнтів із ХКС та СН до мультидисциплінарної програми лікування СН для зниження ризику госпіталізації з приводу СН та покращення виживання	I	A
Пацієнтам із ХКС і СНзФВ рекомендовані іАПФ, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів, іНЗКТГ-2 (дапагліфлозин або емогліфлозин) і за стабільного стану – β -блокатори для зниження ризику госпіталізації та смерті від СН	I	A
Хворим на СН із помірно зниженою ФВ або СНзФВ рекомендовані іНЗКТГ-2 (дапагліфлозин або емогліфлозин) для зниження ризику госпіталізації з приводу СН або СС-смерті	I	A
БРА рекомендовані симптоматичним пацієнтам із ХКС та СНзФВ, які не можуть переносити іАПФ або інгібітори рецепторів ангіотензину/непрілізину, для зниження ризику госпіталізації з приводу СН чи СС-смерті	I	B
Сакубітріл/валсартан слід призначити як заміну іАПФ або БРА особам із ХСН та СНзФВ із метою зниження ризику госпіталізації та смерті від СН	I	B
Діуретики рекомендовані хворим на ХКС, СН та ознаками та/або симптомами застійних явищ для полегшення симптомів, покращення фізичної процесдатності та зменшення кількості госпіталізацій із приводу СН	I	B
Застосування імплантованого кардіовертера-дефібрилятора є доцільним для зниження ризику раптової смерті та летальності від усіх причин у пацієнтів із симптомною СН (II-III клас за NYHA) ішемічної етіології (якщо у них не було ІМ протягом попередніх 40 днів) і ФВ ЛШ $\leq 35\%$, незважаючи на ≥ 3 місяці оптимізованої GDMT, якщо очікується, що вони проживуть значно довше ніж 1 рік із хорошим функціональним статусом	I	A
Імплантація кардіовертера-дефібрилятора рекомендована для зниження ризику раптової смерті та летальності від усіх причин у пацієнтів, які одужали після шлуночкової аритмії, що спричинила гемодинамічну нестабільність, та очікується, що вони проживуть довше ніж 1 рік із хорошим функціональним станом та за відсутності оборотних причин, або якщо шлуночкова аритмія не виникла раніше, ніж через 48 год після ІМ	I	A
Серцева ресинхронізувальна терапія рекомендована пацієнтам із симптомною СН, синусовим ритмом, ФВ ЛШ $\leq 35\%$, незважаючи на GDMT, і тривалістю QRS ≥ 150 мс із морфологією QRS LBBB для полегшення симптомів і виживання та зниження захворюваності	I	A
Варто надавати перевагу серцевій ресинхронізувальній терапії перед електрокардіостимуляцією правого шлуночка у пацієнтів із СНзФВ, незалежно від класу за NYHA або ширини QRS, які мають показання для шлуночкової електрокардіостимуляції при атріовентрикулярній блокаді високого ступеня із метою зниження захворюваності. Рекомендація стосується також осіб із фібриляцією передсердь	I	A
Діагностика та лікування пацієнтів з ANOCA/INOCA		
Пацієнтам зі стійкою симптоматикою, незважаючи на медикаментозне лікування, підозрою на ANOCA/INOCA (тобто з ангінозними симптомами при нормальному стані коронарних артерій, або необструктивними ураженнями при неінвазивній візуалізації, або проміжними стенозами із нормальними показниками FFR/iFR при коронарографії) та низькою якістю життя рекомендоване інвазивне коронарне функціональне тестування для виявлення потенційно вилікованих ендотипів та полегшення симптомів і поліпшення якості життя з урахуванням вибору та вподобань пацієнта	I	B
Особам із підозрою на вазоспастичну стенокардію рекомендований запис ЕКГ у спокої в 12 відведеннях під час нападу стенокардії	I	C
Хворим із підозрою на вазоспастичну стенокардію і повторними епізодами стенокардії спокою, пов'язаними зі змінами сегмента ST, які зникають при застосуванні нітратів та/або антагоністів кальцію, слід провести інвазивну функціональну онгіографію для підтвердження діагнозу та визначення тяжкості основної атеросклеротичної патології	I	C

Для лікування ізольованої вазоспастичної стенокардії рекомендовані БКК із метою контролю симптомів і запобігання ішемії та потенційно фатальним ускладненням	I	A
Ведення пацієнтів старшого віку, жінок, осіб із високим ризиком кровотечі, коморбідними захворюваннями та залежно від соціальних/географічних умов		
У пацієнтів похилого віку (≥75 років) рекомендовано приділяти особливу увагу побічним ефектам, непереносимості, медикаментозним взаємодіям, передозуванню та процедурним ускладненням	I	C
У літніх людей (як і молодих) рішення щодо діагностики та реваскуляризації слід приймати на основі симптомів, ступеня ішемії, слабкості, очікуваної тривалості життя, супутніх захворювань та вподобань пацієнта	I	C
Для жінок і чоловіків рекомендована однакова профілактична терапія кардіоваскулярних хвороб згідно із настановами	I	C
Системна постменопаузальна гормональна терапія не рекомендована жінкам із ХКС з огляду на відсутність користі для СС-системи та підвищений ризик тромбоемболічних ускладнень	III	A
Оцінку ризику кровотечі варто проводити за допомогою шкали PRECISE-DAPT, якісного інструменту ARC-HBR або іншого валідованого методу	I	B
У пацієнтів із ВІЛ-інфекцією рекомендовано звертати увагу на взаємодію між антиретровірусною терапією та статинами	I	B
Рекомендоване продовження цілеспрямованих зусиль: для поліпшення надання безпечної та ефективної кардіологічної допомоги всім пацієнтам із кардіоваскулярними захворюваннями, особливо із нижчих соціально-економічних класів, а також для розширення залучення до майбутніх клінічних випробувань географічних, соціальних та інших груп, які наразі недостатньо представлені	I	C
Скринінг ІХС у безсимптомних осіб		
Для виявлення осіб із високим ризиком та прийняття рішень щодо лікування рекомендовано проводити опортуністичний скринінг на наявність факторів СС-ризиків та оцінку ймовірності майбутніх СС-подій за допомогою шкал (наприклад, SCORE2 і SCORE-OP)	I	C
Прихильність до медикаментозної терапії та зміни способу життя		
Мобільні медичні технології (наприклад, за допомогою текстових повідомлень, додатків, переносимих пристроїв) рекомендовані для поліпшення прихильності пацієнтів до здорового способу життя та медикаментозної терапії	I	A
Для підвищення комплаєнсу хворого доцільні поведінкові втручання	I	B
Із метою підвищення прихильності пацієнта до лікування рекомендоване спрощення схем приймання ліків (як-то використання фіксованих комбінацій препаратів)	I	B
Для підвищення дотримання пацієнтом режиму лікування, окрім їхнього інформування та залучення, слід залучити багатопрофільних спеціалістів та членів родини	I	C
Діагностика прогресування захворювання у пацієнтів зі встановленим ХКС		
Незалежно від наявності симптомів, рекомендоване періодичне відвідування (наприклад, раз на рік) лікаря загальної практики або фахівця із кардіоваскулярних захворювань для оцінки контролю факторів СС-ризиків та зміни ступеня ризику, перебігу хвороби і супутніх патологій, які можуть потребувати корекції способу життя, медичних або процедурних втручань	I	C
Повторну оцінку статусу ІХС варто виконувати у пацієнтів із погіршенням систолічної функції ЛШ, яке не може бути пов'язане з оборотною причиною (наприклад, тривалою тахікардією або міокардитом)	I	C
Стратифікація ризику рекомендована хворим із новими симптомами або їх погіршенням, бажано із використанням стрес-візуалізації	I	C
В осіб із симптомами, рефрактерними до медикаментозного лікування, або із високим ризиком розвитку несприятливих подій необхідно провести інвазивну коронарографію (із визначенням FFR/iFR за потреби) для стратифікації ризику та можливої реваскуляризації з метою покращення симптомів та прогнозу	I	C
Ведення пацієнтів із вадлою реваскуляризації		
Для лікування внутрішньостенового рестенозу рекомендовано надавати перевагу стента із лікарським покриттям перед балоном із лікарським покриттям	I	A
Внутрішня грудна артерія показана як шлях вибору для повторного АКШ у пацієнтів, у яких вона раніше не використовувалася	I	B
Менеджмент пацієнтів із рецидивною або рефрактерною стенокардією/ішемією		
У пацієнтів із рефрактерною стенокардією, що призводить до погіршення якості життя, та задокументованою або підозрюваною ANOCA/INOCA рекомендоване проведення інвазивного дослідження функції серця для визначення ендотипів ANOCA/INOCA та відповідного лікування, враховуючи вибір хворого та уподобання	I	B
<p>Примітки: ЕКГ – електрокардіографія, ЕхоКГ – ехокардіографія, ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності, ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка, МАСЕ – серйозні несприятливі СС-події, ОФЕКТ – одnofотонна емісійна КТ, FFR – резерв фракційного кровотоку, iFR – миттєвий резерв кровотоку, QFR – кількісне співвідношення потоків, ЦД – цукровий діабет, БКК – блокатори кальцевих каналів, ПАТТ – подвійна антитромбоцитарна терапія, АСК – ацетилсаліцилова кислота, ОАК – оральний антикоагулянт, АВК – антагоніст вітаміну К, iНЗКТ-2 – інгібітор натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу, арГПП-1 – агоніст рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1, iPCSK9 – інгібітор пропротеїнової конвертази субтилізину-кексинового типу 9, iАПФ – інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту, СНЗФВ – СН зі зниженою ФВ, СНЗбФВ – СН зі збереженою ФВ, NYHA – Нью-Йоркська асоціація серця, АКШ – аортокоронарне стентування, SCORE2 – алгоритм для оцінки 10-річного ризику смерті та летальних випадків від ССЗ у здорових людей віком 40-69 років із факторами ризику, які не лікувалися або були стабільними протягом кількох років, SCORE-OP – алгоритм для оцінки 5- та 10-річних фатальних та нефатальних СС-подій із поправкою на конкурентні ризики у здорових людей віком ≥70 років.</p>		

Для багатьох пацієнтів із ХКС початкова медикаментозна терапія має включати β -блокатор та/або БКК. Препарати другої лінії можна додавати до β -блокатора та/або БКК або застосовувати як частину початкового комбінованого лікування відповідно до відібраних пацієнтів. Якщо не досягнуто адекватного контролю стенокардії, або якщо препарати погано переносяться, відповідь на антиангінальну терапію слід переглянути і скоригувати початкове лікування.

Бета-блокатори

Бета-блокатори можна використовувати для симптоматичного полегшення стенокардії або поліпшення прогнозу в деяких пацієнтів із ХКС. Якщо вони застосовуються для зменшення проявів стенокардії, метою має бути зниження ЧСС у стані спокою до 55-60 уд./хв. Окрім зменшення симптоматики, клінічну користь β -блокаторів в осіб з ІХС без раніше перенесеного ІМ і з нормальною фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) у рандомізованих клінічних дослідженнях (РКД) поки не доведено. Натомість клінічна користь β -блокаторів у пацієнтів після ГКС зі зниженою ФВ ЛШ підтверджена переконливими доказами. Тривалість терапії β -блокаторами у довгостроковій перспективі є предметом дискусій, особливо у хворих із попереднім ІМ і збереженою ФВ ЛШ.

Комбіноване лікування

Початок монотерапії з подальшим переходом до комбінації антиангінальних препаратів у разі неадекватного полегшення симптомів є обґрунтованим підходом. Якщо необхідне призначення комбінації антиангінальних ліків, вибір має бути індивідуальним і залежати від таких факторів, як:

- гемодинамічний профіль пацієнта;
- супутні захворювання;
- переносимість терапії.

Комбінація β -блокатора із дигідропіридиновим БКК підходить для більшості хворих, тоді як додавання інших антиангінальних засобів (як-то нітрати тривалої дії, ранолазин, нікорандил, триметазидин або івабрадин в осіб із систолічною дисфункцією ЛШ) можна розглядати, якщо лікування β -блокатором та/або БКК протипоказане або погано переноситься, чи коли симптоми стенокардії контролюються неадекватно.

Додатково необхідно брати до уваги такі важливі моменти:

1. Бета-блокатори не показані за наявності синдрому слабкості синусового вузла або порушень атріовентрикулярної провідності, та їх слід з обережністю застосовувати у пацієнтів із захворюванням периферичних артерій та хронічною обструктивною хворобою легень.
2. Використання БКК потребує обережності у пацієнтів із СН зі зниженою ФВ (СНзНФВ).
3. Івабрадин не слід комбінувати із недигідропіридиновими БКК (верапамілом або дилтіаземом).
4. Ранолазин і триметазидин є обґрунтованими варіантами як частина антиангінальної комбінованої терапії у пацієнтів із низькою ЧСС та/або АТ.

Медикаментозна профілактика СС-події

Профілактика коронарних ішемічних подій ґрунтується на зниженні ризику оклюзії коронарних артерій і, як наслідок, ГКС. Вона передбачає застосування антитромботичних, ліпідознижувальних засобів, інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), проти-запальних та метаболічних ліків.

Антитромботичні препарати

Стандартною антитромботичною стратегією у пацієнтів з атеросклеротичним ураженням епікарда є антитромбоцитарна монотерапія, зазвичай, ацетилсаліцилова кислота (АСК).

В осіб із ГКС або після ЧКВ стандартним лікуванням є подвійна антитромбоцитарна терапія (ПАТТ) АСК та пероральним інгібітором рецепторів P2Y₁₂ протягом 12 місяців після ГКС (із або без ЧКВ) або шести місяців після ЧКВ із приводу ХКС.

Таким чином, у хворих на ГКС або після ЧКВ із приводу ХКС ПАТТ в певний момент зазвичай замінюють на монотерапію. Вибір і тривалість антитромботичної терапії значною мірою залежать від балансу між ішемічним ризиком і ймовірністю кровотечі у конкретного пацієнта.

Монотерапія АСК. Терапією вибору в пацієнтів із ХКС та раніше перенесеним ІМ або без нього є АСК у низьких дозах (75-100 мг/добу).

У метааналізі даних індивідуальних досліджень вторинної профілактики (43 тис. пацієнтороків) АСК порівняно із відсутністю лікування значно знижувала комбінований ризик нефатального ІМ, нефатального ішемічного інсульту або смерті від судинних причин, що приводило до зменшення кількості фатальних і нефатальних серйозних судинних ускладнень у 15 випадках на кожні 1 тис. пацієнтів, які отримували терапію впродовж одного року. Призначення АСК підвищувало ризик великих шлунково-кишкових і позачеревних кровотеч із 0,07 до 0,10% на рік ($p < 0,0001$), із незначним збільшенням ймовірності геморагічного інсульту, але зменшенням загального інсульту (із 2,54 до 2,08% на рік, $p = 0,002$) і коронарних подій (із 5,3 до 4,3% на рік, $p < 0,0001$).

Таким чином, при застосуванні АСК для вторинної профілактики зниження ризику ішемічних подій переважає ймовірність виникнення серйозних кровотеч.

Монотерапія клопідогрелем. Відносні ефективність і безпеку клопідогрелю порівняно з АСК для вторинної профілактики у пацієнтів із ХКС оцінювали у численних рандомізованих випробуваннях, які в сукупності охопили понад 29 тис. пацієнтороків. Дослідження CAPRIE продемонструвало невелику перевагу в запобіганні ішемічним подіям (зниження відносного ризику [BP] на 8,7%) при застосуванні 75 мг/добу клопідогрелю порівняно із 325 мг/добу АСК. У нещодавньому відкритому випробуванні HOST-EXAM клопідогрель порівняно з АСК знизив комбінований показник смерті від усіх причин, нефатального ІМ, повторної госпіталізації з приводу ГКС, інсульту та кровотеч за шкалою BARC (≥ 3 балів) із 7,7 до 5,7% після двох років спостереження.

Був проведений метааналіз даних 24 325 пацієнтів, які нещодавно перенесли ГКС і АКШ або мали ХКС та протягом 6-36 місяців отримували монотерапію АСК чи інгібітором рецепторів P2Y₁₂ (як-то клопідогрель і тікагрелор). За результатами, інгібітор рецепторів P2Y₁₂ порівняно з АСК (100 або 325 мг/добу) знижував комбінований результат, пов'язаний із ризиком ішемічних подій – СС-смерті, ІМ та інсульту, переважно за рахунок ІМ. Ризик великих кровотеч був подібним, тоді як шлунково-кишкові кровотечі та геморагічний інсульт виникали рідше при застосуванні інгібітора рецепторів P2Y₁₂. Ці дані підтримують монотерапію клопідогрелем як ефективну та безпечну альтернативу АСК для довготривалої вторинної профілактики у пацієнтів із ХКС.

Монотерапія тікагрелором. У РКД GLOBAL LEADERS за участю 15 968 пацієнтів (53% із початковим ХКС) не було продемонстровано переваг монотерапії тікагрелором порівняно зі стандартним лікуванням щодо виживання або ризику розвитку нового ІМ із зубцем Q. Зокрема, переваги щодо ризику ішемічних подій та різниці між двома стратегіями стосовно великих кровотеч були відсутні. Аналіз *post hoc*, проведений для 11 121 осіб із ХКС без подій протягом одного року, показав зменшення ймовірності ішемічних подій, але зростання ризику великих кровотеч при монотерапії тікагрелором порівняно з АСК протягом 1-2 років після ЧКВ.

Дослідження TWILIGHT за участю 7119 хворих, яким виконували ЧКВ високого ризику, показало, що монотерапія тікагрелором після ЧКВ по 90 мг двічі на день на відміну від ПАТТ із тікагрелором протягом додаткових 12 місяців достовірно знижувала ризик клінічно значущих кровотеч без достовірного збільшення комбінованого показника будь-якої смерті, ІМ або інсульту (3,9% в обох групах).

Дані щодо монотерапії прасугрелем у пацієнтів із ХКС обмежені відкритим дослідженням із періодом спостереження три місяці.

Отже, для довготривалої вторинної профілактики в осіб із ХКС без показань до використання пероральних антикоагулянтів рекомендовано монотерапію АСК або, як альтернативу, клопідогрелем. В окремих пацієнтів із високим ішемічним ризиком без значної імовірності кровотечі можна розглянути монотерапію тікагрелором із нижчим рівнем доказовості, ніж для АСК або клопідогрелю.

ПАТТ після ЧКВ. Після ЧКВ із приводу ХКС рекомендовано призначити ПАТТ, що включає АСК та клопідогрель, для зниження ризику тромбозу стента та ІМ порівняно із монотерапією АСК. За деякими винятками, немає підстав для заміни клопідогрелю на тікагрелор. Пацієнтам із ХКС, яким проводять ЧКВ, варто застосовувати ПАТТ стандартної тривалості впродовж шести місяців. Однак сукупність доказів свідчить, що коротша тривалість ПАТТ (1-3 місяці) після ЧКВ може бути корисна хворим на ХКС, які не мають високого ішемічного ризику або перебувають у групі ризику щодо кровотеч.

У РКД MASTER-DAPT 4579 пацієнтів із ЧКВ (~50% мали ХКС) із високим ризиком кровотеч після одного місяця ПАТТ були рандомізовані на дві групи: в одній учасники негайно припинили ПАТТ, а в іншій продовжили отримувати терапію ще принаймні два місяці. Спостереження протягом 335 днів показало, що припинення лікування не спричинило підвищення частоти ішемічних подій порівняно зі стандартною тривалістю ПАТТ, але ризик великих та клінічно значущих малих кровотеч знизився. Метааналіз, що включав 11 РКД та 9006 пацієнтів (42% із ХКС) із високим ризиком кровотеч за шкалою PRECISE-DAPT (>25 балів) або критеріями ARC-HBR, показав, що через 12 місяців спостереження скорочення ПАТТ до 1-3 місяців знижувало ризик великих кровотеч та ішемічних подій, а також СС-смертність порівняно зі стандартною ПАТТ, незалежно від наявності ГКС або ХКС.

Отже, пацієнтам із ХКС та високим ризиком кровотеч рекомендовано припинити ПАТТ через 1-3 місяці після ЧКВ, тоді як в інших хворих тривалість ПАТТ може бути зменшена лише за відсутності високого ішемічного ризику.

Посилена антитромботична терапія. У пацієнтів із високим ішемічним ризиком без значної імовірності кровотеч є три варіанти інтенсифікації антитромботичної терапії для запобігання ішемічним подіям, хоча і зі збільшенням імовірності кровотечі:

- продовжувати ПАТТ, що складається з АСК та клопідогрелю або АСК та прасугрелю після ЧКВ (РКД DAPT);
- у пацієнтів після ІМ додати тікагрелор до АСК (РКД PEGASUS-TIMI);
- додати ривароксабан у дуже низькій дозі до АСК в осіб із ХКС (РКД COMPASS).

Дослідження COMPASS продемонструвало, що комбінація АСК із ривароксабаном (2,5 мг двічі на день), але не монотерапія ривароксабаном (5,0 мг два рази на добу), зменшувала кількість ішемічних подій, але збільшувала кількість великих кровотеч за класифікацією ISTH порівняно із монотерапією АСК у пацієнтів зі стабільною атеросклеротичною хворобою. Не було суттєвої різниці щодо внутрішньочерепних або фатальних кровотеч між двома групами лікування, а рівень смертності виявився нижчим у групі АСК + ривароксабан. Підгрупи пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД), хворобою периферичних артерій, легкою формою хронічної патології нирок та активним курінням отримали більшу користь від застосування комбінації АСК із ривароксабаном. В осіб, які отримують тривалу посилену антитромботичну терапію, необхідно регулярно проводити повторну оцінку ризику кровотеч та ішемії.

Антикоагулянтна терапія. За історичними рандомізованими даними, отриманими від пацієнтів із нещодавнім ІМ, яким не проводили ЧКВ, монотерапія оральним антикоагулянтом (ОАК) – антагоністом вітаміну К (АВК), спрямована на досягнення міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) 3,0-4,0, була щонайменше такою ж ефективною, як і АСК у низьких дозах, у запобіганні розвитку серйозних несприятливих СС-подій (МАСЕ), але зі значним збільшенням великих кровотеч.

З огляду на застарілі високі цільові показники МНВ та громіздке лікування, АВК не набули поширення для вторинної профілактики у пацієнтів із ХКС.

Успішне впровадження прямих пероральних антикоагулянтів (ПОАК) для профілактики інсульту при фібриляції передсердь (ФП) та профілактики й лікування венозної тромбоемболії відновило інтерес до ОАК у хворих на ІХС. Однак у дослідженні COMPASS у пацієнтів із ХКС та/або хворобою периферичних артерій із високим ішемічним ризиком монотерапія ривароксабаном у дозі 5 мг двічі на день не мала суттєвих переваг щодо ішемії порівняно з монотерапією АСК, при цьому спостерігалася значно вища частота великих, але нефатальних кровотеч.

Таким чином, у пацієнтів із ХКС без супутніх довготривалих показань до монотерапії ОАК лікування як АВК, так і ривароксабаном (єдиним ПОАК, який наразі випробуваний у цьому контексті) не рекомендоване. Застосування ПОАК можна розглядати, якщо пацієнт не переносить антитромботичні препарати та має невисокий ризик кровотечі, або в осіб із ХКС та супутніми тривалими показаннями для пероральної антикоагулянтної терапії.

Доцільно зауважити, що приблизно кожен п'ятий пацієнт із ФП потребує проведення ЧКВ і теоретично має показання до використання ОАК для профілактики інсульту (при цьому ПОАК демонструє перевагу над АВК) та ПАТТ для профілактики тромбозу стента й ІМ, що зумовлює призначення потрібної антитромботичної терапії. Втім, комбіноване лікування ОАК і ПАТТ призводить до підвищеного ризику кровотеч, що асоційоване із більш ранньою смертністю.

У цьому контексті результати п'яти РКД показали, що подвійна антитромботична терапія порівняно із потрібною зменшує великі або клінічно значущі незначні кровотечі без суттєвого зростання ризику ішемічних подій, що дозволяє рекомендувати застосування подвійного лікування (ПОАК + інгібітор рецепторів P2Y₁₂, переважно клопідогрель) після 1-4-тижневого періоду потрібної антитромботичної терапії у пацієнтів із ХКС і ФП, яким виконується ЧКВ.

Подвійна терапія ПОАК і клопідогрелем протягом 12 місяців має бути стандартною стратегією для пацієнтів із ХКС та ФП, яким проводять ЧКВ, із додатковим призначенням АСК лише протягом обмеженого початкового періоду (максимум 30 днів) у пацієнтів із високим ішемічним ризиком. В осіб із найвищим ризиком кровотечі можна розглянути можливість відміни клопідогрелю через шість (або навіть три) місяців після ЧКВ і продовження приймання тільки ОАК, якщо ризик ішемії не є високим. Тікагрелор або прасугрел зазвичай не слід застосовувати у складі потрібної антитромботичної терапії, тоді як тікагрелор і, можливо, прасугрел (хоча конкретні дані відсутні) доцільно розглядати як частину подвійного лікування, коли існує дуже високий ризик тромбозу стента і низька ймовірність кровотечі.

Після 6-12-місячного періоду подвійної терапії у більшості хворих на ХКС та ЧКВ із приводу ФП перевагу надають застосуванню лише ОАК. У відкритому РКД, проведеному за участю 2236 пацієнтів із ФП, які перенесли ЧКВ (71%) або АКШ (11%) >1 року тому або мали діагностовану ІХС, що не потребувала ревазуляризації, порівнювали монотерапію ривароксабаном (15 або 10 мг/добу залежно від кліренсу креатиніну) із комбінацією ривароксабан + антитромбоцитарний засіб (переважно АСК). При середньому періоді спостереження 23 місяці частота виникнення великих кровотеч із тромбозом і смерті від усіх причин була значно нижчою за монотерапії ривароксабаном, тоді як частота МАСЕ достовірно не відрізнялася в обох групах.

Чи є вищезазначені міркування актуальними, коли показанням для призначення ОАК є інші причини, окрім ФП, наприклад, механічні клапани серця або венозна тромбоемболія, поки залишається під питанням. За відсутності даних щодо ефективності 10 мг/добу ривароксабану та 2,5 мг двічі на добу апіксабану для профілактики МАСЕ, які слід застосовувати для тривалої терапії після перших шести місяців приймання антикоагулянтів у пацієнтів із венозною тромбоемболією, рекомендовано поновити приймання цих антикоагулянтів у повних дозах у разі супутнього ХКС.

АКШ та антитромботична терапія. Застосування АСК у низьких дозах рекомендоване пацієнтам, яким проводиться АКШ, упродовж життя. Приймання АСК слід продовжувати до моменту АКШ і відновити, щойно зникне занепокоєння стосовно кровотечі, можливо, протягом 24 год після АКШ. Загалом інші антитромботичні ліки слід відмінити відповідно до тривалості їх дії (прасугрел – за ≥ 7 днів до АКШ, клопідогрель – за ≥ 5 днів, тікагрелор – за ≥ 3 дні, ривароксабан, апіксабан, едоксабан і дабігатран – за 1-2 дні, залежно від препарату та функції нирок).

Існують докази, що ПАТТ з інгібітором рецепторів P2Y₁₂ порівняно із монотерапією АСК забезпечує вищі показники приживання трансплантата після АКШ. Метааналіз чотирьох РКД за участю 1316 пацієнтів (із 3079 трансплантатами), за якими спостерігали протягом 3-12 місяців після АКШ, показав краще приживання венозних трансплантатів при застосуванні ПАТТ на основі тікагрелору порівняно з монотерапією АСК, але із підвищеною частотою кровотечі 2-5 за шкалою VARC. Також були відсутні достовірні відмінності щодо СС-летальності, комбінації СС-смерті, ІМ та інсульту або комбінації смерті від усіх причин, ІМ, інсульту й ревааскуляризації. Таким чином, у пацієнтів, яким виконується АКШ із приводу ХКС, ПАТТ не є рутинним призначенням, однак її можна розглядати в окремих випадках, коли наявний підвищений ризик оклюзії трансплантата і відсутня висока ймовірність кровотечі.

Транзиторна ФП, що виникла вперше, є поширеним явищем через 2-3 дні після АКШ і спостерігається приблизно у третини пацієнтів. ФП після АКШ асоційована із вищим ризиком інсульту, який, однак, нижчий, ніж при ФП, не пов'язаний із хірургічним втручанням. Вплив раннього початку приймання ОАК на результати лікування пацієнтів залишається нез'ясованим. При ухваленні рішення про застосування ОАК слід враховувати тромбоемболічний ризик та ймовірність кровотечі, час і тривалість післяопераційної ФП: більша тривалість і відстрочений початок ФП після АКШ асоційовані з вищими ризиками.

Інгібітори протонної помпи. Антитромботична терапія може спровокувати шлунково-кишкову кровотечу, особливо у пацієнтів із підвищеним ризиком, таких як особи похилого віку, ті, хто має в анамнезі шлунково-кишкову кровотечу або виразкову хворобу, зловживає алкоголем, хронічно приймає стероїди чи нестероїдні протизапальні препарати або отримує комбінацію антитромботичних ліків. У хворих, які отримують різні види антитромботичної терапії, інгібітори протонної помпи можуть бути ефективними для зниження ризику шлунково-кишкових кровотеч, зокрема за гастродуоденальних уражень.

Загалом захист шлунка за допомогою інгібіторів протонної помпи рекомендований особам із підвищеною ймовірністю шлунково-кишкових кровотеч протягом усього курсу антитромботичної терапії. Оскільки інгібітори протонної помпи омепразол та езомепразол інгібують CYP2C19, при застосуванні з клопідогрелем вони зменшують експозицію до активного метаболіту клопідогрелю. Хоча їх використання в поєднанні з клопідогрелем не рекомендоване, однозначного впливу цих комбінацій на ризик ішемічних подій або тромбозу стента продемонстровано не було.

Слід зазначити, що інгібітори протонної помпи не підвищують ризику МАСЕ порівняно з плацебо у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ).

Гіполіпідемічні препарати

Дані генетичних, епідеміологічних та клінічних досліджень дозволили встановити ключову причинно-наслідкову роль холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) та інших апо-В-вмісних ліпопротеїнів у розвитку атеросклеротичних захворювань. У пацієнтів із підтвердженим атеросклеротичним ССЗ зниження рівня ХС ЛПНЩ зменшує ймовірність повторних серйозних СС-подій.

Оскільки пацієнти із ХКС належать до групи дуже високого СС-ризика, метою лікування є зниження рівня ХС ЛПНЩ до $<1,4$ ммоль/л (<55 мг/дл) і досягнення зменшення принаймні на 50% від початкового рівня. Для пацієнтів, у яких протягом двох років сталася друга судинна подія на тлі приймання статину в максимально переносимій дозі, може бути розглянутий цільовий показник ХС ЛПНЩ $<1,0$ ммоль/л (<40 мг/дл).

На додаток до фізичних вправ, дієти і контролю маси тіла, які чинять сприятливий вплив на рівень ліпідів у крові й рекомендовані всім пацієнтам із ХКС, фармакологічне лікування інтенсивним статином у максимально переносимій дозі є терапією першої лінії для всіх пацієнтів із ХКС. У метааналізі за участю пацієнтів з атеросклеротичним ССЗ та без нього було показано, що лікування статинами знижує ризик основних судинних подій на 22%, смертність від усіх причин на 10% і від ІХС на 20% на $1,0$ ммоль/л досягнутого зниження рівнів ХС ЛПНЩ. Високоінтенсивне лікування статинами (≥ 40 мг/добу аторвастатину або ≥ 20 мг/добу розувастатину) знижує рівень ХС ЛПНЩ в середньому на 45-50%, хоча існує індивідуальна варіабельність. Статини не слід призначати при плануванні вагітності, під час вагітності та в період годування грудьми.

У багатьох осіб із ХКС застосування лише статинів недостатньо для досягнення рекомендованого цільового рівня ХС ЛПНЩ, отже, необхідна комбінована гіполіпемічна терапія. У дослідженні за участю пацієнтів із нещодавно перенесеним ГКС комбінація статину з езетимібом приводила до додаткового зниження рівня ХС ЛПНЩ на 20-25% порівняно із монотерапією симвастатином. Це сприяло помірному зниженню частоти настання комбінованої кінцевої точки, що включала фатальні та нефатальні події (зниження ВР на 6,4% та абсолютного – на 2%).

Езетиміб слід застосовувати як препарат другої лінії, коли мети лікування не вдається досягти за допомогою максимально переносимої терапії статинами, або як лікарський засіб першої лінії у разі непереносимості статинів. Інгібітори пропротеїнової конвертази субтилізин-кексинового типу 9 (алірокумаб або еволокумаб), що вводяться підшкірно що два або чотири тижні, знижують рівень ХС ЛПНЩ на 60% при додаванні до терапії статинами, але висока вартість залишається обмеженням для їх ширшого впровадження.

Бемпедоева кислота – пероральний інгібітор синтезу ХС, який знижує рівень ХС ЛПНЩ приблизно на 18% при монотерапії та на 38% у поєднанні з езетимібом. У нещодавньому дослідженні СС-наслідків за участю пацієнтів із непереносимістю статинів бемпедоева кислота значно знижувала ризик МАСЕ. Інклісиран, інтерферуюча молекула рибонуклеїнової кислоти, вводиться підшкірно що 3-6 місяців і знижує рівень ХС ЛПНЩ приблизно на 50% у комбінації зі статином або без нього.

Перед проведенням планового ЧКВ попереднє лікування високими дозами статинів у пацієнтів, які раніше їх не приймали, або навантаження високими дозами статинів у хворих, що вже отримують статини, знижує ризик перипроцедурних подій.

Інгібітори РААС / інгібітори ангіотензинових рецепторів і неприлізину

У пацієнтів із СН після ІМ та осіб з артеріальною гіпертензією (АГ) інгібування РААС значно покращувало показники захворюваності та смертності. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) можуть знизити смертність, частоту ІМ, інсульту та СН серед хворих із дисфункцією ЛШ, попередніми судинними захворюваннями і ЦД високого ризику. Ці дані надають переконливі докази для призначення іАПФ, а у разі їх непереносимості – блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА) для лікування пацієнтів із ХКС і супутньою АГ, ФВ ЛШ $\leq 40\%$, ЦД або ХХН, якщо відсутні протипоказання.

У дослідженнях, які включають пацієнтів із помірно зниженою та збереженою ФВ ЛШ $>40\%$, вплив іАПФ на зниження смертності від усіх причин, СС-смерті, нефатального ІМ, інсульту або СН у пацієнтів з атеросклерозом не є однорідним. Метааналіз, що включав 24 випробування і 61 961 учасника, показав, що у хворих на ХКС без СН інгібітори РААС знижували частоту СС-подій і смерті тільки порівняно із плацебо, але не з активним контрольним лікуванням. З цієї причини терапія іАПФ у пацієнтів із ХКС без СН або високого СС-ризика зазвичай не рекомендована, за винятком випадків, коли вона необхідна для досягнення цільових показників АТ.

Однак нове обсерваційне дослідження показало, що терапія іАПФ/БРА пов'язана зі значним довгостроковим покращенням виживаності пацієнтів після ЧКВ із приводу ІМ з елевацією сегмента ST (STEMI) / без елевації сегмента ST (NSTEMI). Це поліпшення виживаності спостерігається у хворих як зі збереженою, так і зі зниженою функцією ЛШ. Це свідчить на користь застосування цих препаратів у пацієнтів, які перенесли ЧКВ із приводу STEMI/NSTEMI, незалежно від вихідної функції ЛШ.

Інгібітор ангіотензинових рецепторів і неприлізину (ARNI) сакубітрил/валсартан пригнічує деградацію ендogenous натрійуретичних пептидів. У пацієнтів із ФВ ЛШ $\leq 35\%$ (ішемічної етіології у 60%) сакубітрил/валсартан знижує частоту госпіталізацій із приводу СН та СС-смерті порівняно з іАПФ. Окрім того, сакубітрил/валсартан може зменшувати ішемію міокарда через вплив на зниження напруги стінки ЛШ та покращення коронарного кровообігу. Ризик коронарних подій при застосуванні цієї комбінації порівняно з іАПФ також суттєво знижувався.

Інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу та агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1

Інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2) та агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1) спершу призначали як цукрознижувальні препарати для пацієнтів із ЦД 2-го типу. Однак стали з'являтися переконливі докази, що ці препарати знижують ризик атеросклеротичних ССЗ і мають інші СС-переваги, які виходять за межі їх цукрознижувального потенціалу. Серед пацієнтів із ЦД застосування іНЗКТГ-2 було пов'язане зі зниженням СС-ризика.

Користь іНЗКТГ-2 може корелювати більшою мірою із кардіоренальними гемодинамічними ефектами, ніж з атеросклерозом. СС-переваги арГПП-1 зумовлені зниженням ризику подій, пов'язаних з атеросклеротичними ССЗ. Загалом результати досліджень іНЗКТГ-2 та арГПП-1 підтримують їх рекомендацію як препаратів першої лінії для лікування всіх пацієнтів із ЦД 2-го типу та атеросклеротичними ССЗ, включно із ХКС, незалежно від рішень щодо контролю рівня глікемії.

У пацієнтів із СНзФВ або СН зі збереженою ФВ (СНзбФВ) дапагліфлозин та емпагліфлозин знижували ризик погіршення СН або СС-смерті за наявності або відсутності ЦД 2-го типу. Нещодавні результати вказують на переваги іНЗКТГ-2 щодо показників госпіталізації з приводу СН та СС-смерті в осіб із високим СС-ризиком, незалежно від наявності СН в анамнезі.

У дослідженні SELECT у 17 604 осіб із наявними ССЗ, надмірною вагою або ожирінням (індекс маси тіла ≥ 27 кг/м²) без ЦД 2-го типу оцінювали вплив щотижневого підшкірного введення арГПП-1 семаглутиду в дозі 2,4 мг на зниження ризику серйозних СС-подій. Пацієнти втратили у середньому 9,4% маси тіла за перші два роки лікування семаглутидом порівняно з 0,88% на тлі плацебо. Первинна СС-кінцева точка – комбінація смерті від СС-причин, нефатального ІМ або нефатального інсульту – значно знизилася (ВР 0,80).

Протизапальні засоби для профілактики СС-подій

У чотирьох великих дослідженнях порівнювали ефекти протизапальних препаратів із плацебо у пацієнтів з атеротромботичною формою ІХС. У випробуванні CANTOS три дози моноклонального антитіла канакінумаб порівнювали із плацебо у понад 10 тис. учасників із раніше перенесеним ІМ та рівнем С-реактивного білка у плазмі крові ≥ 2 мг/л. Найвища доза (300 мг що три місяці) знижувала рівень інтерлейкіну-6 та С-реактивного білка, а також комбіновану кінцеву точку, що складалася із СС-смерті, нефатального ІМ і нефатального інсульту впродовж середнього періоду 3,7 року (3,90 vs 4,50 подій на 100 людино-років). Інші дози не дали сприятливих результатів.

Метотрексат у низьких дозах (цільова доза – 15-20 мг/тиждень) не знижував комбінований показник, що включав настання СС-смерті, нефатального ІМ, нефатального інсульту або нестабільної стенокардії у 4786 пацієнтів із попереднім ІМ або багатосудинним коронарним атеросклерозом і додатково ЦД або метаболічним синдромом.

У дослідженні COLCOT колхіцин у низьких дозах (0,5 мг/добу) порівнювали із плацебо у 4745 осіб із нещодавнім ІМ (<30 днів) незалежно від рівня С-реактивного білка. Протягом медіани часу 2,3 року комбінована кінцева точка, що складалася із СС-смерті, реанімаційної зупинки серця, нефатального ІМ, нефатального інсульту або спричиненої стенокардією нестабільної реваскуляризації, мала місце у 5,5% при застосуванні колхіцину порівняно із 7,1% на тлі плацебо (ВР 0,77).

У дослідженні LODOCO 25 500 пацієнтів з атеросклеротичною ІХС, які були стабільними протягом щонайменше шести місяців, рандомно розподілили на дві групи: перша приймала колхіцин у низькій дозі (0,5 мг/добу), друга – плацебо протягом 2,4 року. Первинна кінцева точка (СС-смерть, спонтанний ІМ, ішемічний інсульт або реваскуляризація, спричинена ішемією) виникла у 6,8% при застосуванні колхіцину порівняно із 9,6% на тлі плацебо (ВР 0,69). Ризик настання основної вторинної кінцевої точки (СС-смерть, нефатальний ІМ або нефатальний інсульт) було знижено на 28%.

У нещодавньому метааналізі, що включав понад 12 тис. пацієнтів з атеротромботичною ІХС, оцінювали ефекти лікування колхіцином порівняно із плацебо. Значно нижчі ризики були виявлені щодо розвитку ІМ (ВР 0,76), інсульту (ВР 0,48) та нестабільної реваскуляризації, зумовленої стенокардією (ВР 0,61), без суттєвої різниці щодо СС-смерті (ВР 0,73), смерті від усіх причин (ВР 1,01) або подій із боку шлунково-кишкового тракту.

Особливі групи пацієнтів ІХС та СН

Близько половини випадків гострої та хронічної СН мають ішемічну етіологію. За останні десятиліття частка ішемічної СНзНФВ зменшилася, тоді як ішемічної СНзбФВ – збільшилася. Оцінка індукованої ішемії є важливою у пацієнтів із СН, враховуючи високу поширеність ІХС. Крім того, в осіб із СНзбФВ може спостерігатися стенокардія, спричинена дисфункцією коронарних мікросудин.

У кількох знакових РКД були отримані переконливі докази прогностичної користі фармакологічної терапії у пацієнтів із СНзНФВ. У цих хворих, незалежно від етіології СН і супутніх патологій, включно з ІХС, для поліпшення клінічних результатів рекомендовані чотири класи препаратів: іАПФ або ARNI, β -блокатори, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів та іНЗКТГ-2.

У пацієнтів із СНзНФВ, які не переносять іАПФ або ARNI, рекомендоване призначення БРА. Крім того, можна використовувати івабрадин як альтернативу β -блокаторам, якщо вони протипоказані або не переносяться, або як додаткову антиангінальну терапію у пацієнтів із синусовим ритмом і ЧСС >70 уд./хв. Інші антиангінальні препарати (наприклад, амлодипін, фелодипін, нікорандил, триметазидин, ранолазин і нітрати) ефективні для поліпшення симптомів у хворих на СНзНФВ.

Дилтіазем і верапаміл збільшують кількість подій, пов'язаних із СН, і тому протипоказані пацієнтам із СНзнФВ. В осіб із ФВ ЛШ $\leq 35\%$ ішемічної етіології для первинної профілактики рекомендоване застосування імплантованого кардіовертера-дефібрилятора. У пацієнтів із ФВ ЛШ $\leq 35\%$ і QRS > 130 мс необхідно розглянути можливість проведення серцевої ресинхронізувальної терапії.

У пацієнтів із СНзбФВ, окрім діуретиків для лікування застійних явищ, тепер рекомендовані іНЗКТГ-2 для поліпшення результатів. Окрім того, β -блокатори, нітрати тривалої дії, БКК, івабрадин, ранолазин, триметазидин, нікорандил та їх комбінації слід розглядати у пацієнтів із СНзбФВ та ІХС для полегшення стенокардії, але без передбачуваних переваг щодо СН та коронарних кінцевих точок. Ривароксабан у низьких дозах може бути розглянутий в осіб з ІХС, СН, ФВ ЛШ $> 40\%$ та синусовим ритмом за наявності високого ризику інсульту й низького ризику кровотеч.

ANOCA/INOCA

Значна частка пацієнтів, які проходять коронарну ангіографію із приводу стенокардії, не мають ANOCA. У цих хворих поширеність явної ішемії (INOCA) варіює, залежно від проведеного стрес-тесту, від 10 до 30%. Стенокардія/ішемія без обструкції коронарних артерій частіше зустрічається у жінок (50-70%), ніж у чоловіків (30-50%), яких скеровують на проведення інвазивної коронарографії.

Невідповідність між кровопостачанням і потребами міокарда в кисні, що призводить до ANOCA/INOCA, може бути спричинена дисфункцією коронарних мікросудин та/або спазмом епікардіальних коронарних артерій. Однак ці стани рідко діагностуються правильно, і тому таким пацієнтам не призначається індивідуальна терапія. Як наслідок, ці хворі продовжують відчувати рецидивну стенокардію і мають низьку якість життя, що призводить до повторних госпіталізацій, непотрібної повторної коронарографії та несприятливих СС-результатів.

Лікування симптомів стенокардії у пацієнтів з ANOCA/INOCA є складним завданням, оскільки вони представляють собою гетерогенну групу, а РКД бракує. Невелике дослідження показало, що стратифікований алгоритм антиангінальної терапії на основі коронарного функціонального тестування сприяв зменшенню симптомів стенокардії та поліпшенню якості життя порівняно із контрольною групою, яка отримувала стандартне лікування.

У пацієнтів зі стенокардією, пов'язаною із порушеннями в мікроциркуляторному руслі, зниженим резервом коронарного кровотоку та/або підвищеним індексом мікроциркуляторної резистентності (що може відображати ремоделювання артеріол) застосовують β -блокатори, БКК, ранолазин та іАПФ. У цих хворих антиішемічна терапія амлодипіном або ранолазином привела до значного збільшення часу виконання фізичних вправ. В осіб з епікардіальним спазмом або спазмом дрібних судин після проведення ацетилхолінового тесту БКК слід розглядати як терапію першої лінії. У пацієнтів із тяжкою формою вазоспастичної стенокардії може бути необхідним призначення БКК у незвично високих дозах (2×200 мг/добу дилтіазему або вище – до 960 мг/добу) або навіть комбінації негідропіридинових (як-то дилтіазем) із дігідропіридиновими (як-от амлодипін) БКК.

Слід зазначити, що у невеликому дослідженні з використанням перорального дилтіазему в дозі до 360 мг/добу або плацебо при дисфункції дрібних коронарних судин протягом шести тижнів не спостерігалось суттєвого зменшення симптомів або поліпшення якості життя, але терапія дилтіаземом зменшила поширеність епікардіального спазму. Нікорандил, комбінаторний вазодилататор, що діє через активацію нітратних і калієвих каналів, може бути ефективною альтернативою, хоча його застосування часто супроводжується побічними ефектами.

Терапію першої лінії можна також комбінувати із ранолазином, антиангінальним засобом, який покращує розслаблення міоцитів шлуночків за рахунок зменшення перевантаження натрієм і кальцієм. Стимуляція спинного мозку є варіантом для пацієнтів, які залишаються рефрактерними після медикаментозної терапії.

Артеріальна гіпертензія

Зниження АТ асоційоване зі сприятливими СС-наслідками у пацієнтів незалежно від наявності ІХС. Відповідно до європейських рекомендацій (2024), у більшості осіб із ХКС цільовий рівень систолічного АТ на тлі лікування становить 120-129 мм рт. ст., за умови його задовільної переносимості. У випадках, коли систолічний АТ на початку терапії знаходиться на рівні або нижче цільового (120-129 мм рт. ст.), але діастолічний АТ не досягає цільового (≥ 80 мм рт. ст.), для зниження СС-ризиків можна розглянути інтенсифікацію гіпотензивного лікування для досягнення діастолічного АТ на рівні 70-79 мм рт. ст. Більш м'які цільові значення (наприклад, 140/90 мм рт. ст.) можуть бути розглянуті у пацієнтів старшого віку (≥ 85 років) або у тих, хто мав симптоматичну ортостатичну гіпотензію перед початком терапії.

У пацієнтів з АГ, які перенесли ІМ, β -блокатори та блокатори РААС є препаратами першої лінії. В осіб із симптоматичною стенокардією можуть бути корисними β -блокатори та/або БКК.

Фібриляція передсердь

У пацієнтів з ІХС та ФП стратегії контролю ритму або ЧСС можуть допомогти знизити клінічні прояви, пов'язані з ішемією міокарда. Амідарон або дронедазон є препаратами вибору для контролю ритму як альтернатива катетерній абляції у хворих на ІХС та ФП. Також може розглядатися соталол. Бета-блокатори, дилтіазем, верапаміл або дигоксин можуть використовуватися для контролю ЧСС залежно від ФВ ЛШ.

Після ЧКВ необхідна комбінована антикоагулянтна та антитромбоцитарна терапія. Хірургічна абляція ФП під час ізольованого АКШ видається безпечною та ефективною для покращення віддалених результатів. Супутнє хірургічне закриття вухка лівого передсердя рекомендоване як доповнення до ОАК у пацієнтів із ФП, яким проводять кардіохірургічне втручання (наприклад, АКШ) для запобігання ішемічному інсульту та тромбоемболії.

Підготувала Тетяна Ткаченко

*Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.escardio.org*