

<https://doi.org/10.34883/PI.2024.16.3.009>
УДК 616.132.2-036.12:614.253.8



Суджаева О.А.

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Точка зрения на ведение пациентов с хронической коронарной болезнью: часть 1

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 23.04.2024
Принята: 13.06.2024
Контакты: sujayeva@bk.ru

Резюме

В статье представлен обзор Руководства Американской ассоциации сердца и Американской коллегии кардиологов по ведению пациентов с хронической коронарной болезнью 2023 года. Кратко освещены основные разделы: введение, эпидемиология, оценка, диагностика и стратификация риска, лечение, соображения стоимости и экономической эффективности. Сделаны акценты на различиях между европейским и американским подходами к созданию рекомендаций.

Ключевые слова: хроническая коронарная болезнь, стенокардия, сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца, кардиореабилитация, диабет, диета, пищевые добавки, лекарственная терапия, двойная антиагрегантная терапия, гипертония, липиды, качество жизни, вторичная профилактика

Sujayeva V.

Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

Management of Patients with Chronic Coronary Disease: A Point of View. Part 1

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 23.04.2024
Accepted: 13.06.2024
Contacts: sujayeva@bk.ru

Abstract

The article provides an overview of the 2023 American Heart Association and American College of Cardiology Guidelines for the Management of Patients with Chronic Coronary Disease. The main sections of the Recommendations are briefly covered: introduction, epidemiology and general principles, evaluation, diagnosis, and risk stratification, treatment, other important considerations, including cost-effectiveness considerations.

Emphasis is placed on the differences between European and American approaches to creating recommendations.

Keywords: chronic coronary disease, angina pectoris, cardiovascular diseases, cardiac ischemia, cardiac rehabilitation, diabetes, diet, nutritional supplements, drug therapy, dual antiplatelet therapy, hypertension, lipids, the quality of life, secondary prevention

В 2023 году было опубликовано «Руководство Американской ассоциации сердца / Американской коллегии кардиологов (ACC/AHA) по ведению пациентов с хронической коронарной болезнью» (ХКБ), посвященное ведению пациентов с различными формами стабильной стенокардии [1]. В 2024 году ожидается выход аналогичного документа Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology – ESC). Руководство ACC/AHA (2023) имеет ряд особенностей, на которых хотелось бы остановиться подробнее в данной статье.

В Руководстве ACC/AHA (2023) используются принципы медицины, основанной на доказательствах. В зависимости от имеющейся доказательной базы выделяют классы и уровни доказанности рекомендаций. Однако подход к определению класса и уровня доказанности рекомендаций несколько отличается от европейского. Так, в Руководстве ACC/AHA класс рекомендации (COR) указывает на силу, включая предполагаемую величину и уверенность в выгоде, пропорциональной риску [1].

Согласно принятому в США подходу [1–3] выделяют следующие классы рекомендаций:

1. Класс I (сильная), польза >>> риск:
 - Рекомендовано.
 - Показано/полезно/эффективно/выгодно.
 - Следует назначать/проводить/другое.
 - Фазы сравнение/эффективность:
 - лечение/стратегия А предпочтительнее, чем лечение В;
 - лечение/стратегию А следует предпочесть В.
2. Класс IIa (умеренная), польза >> риск:
 - Целесообразно.
 - Может быть показано/полезно/эффективно/выгодно.
 - Следует рассмотреть назначать/проводить/другое.
 - Фазы сравнение/эффективность:
 - лечение/стратегия А, возможно, предпочтительнее, чем лечение В;
 - лечение/стратегию А, возможно, следует предпочесть В.
3. Класс IIb (слабая), польза ≥ риск:
 - Возможно, целесообразно.
 - Возможно рассмотреть.
 - Полезность/эффективность не известна/не ясна/не точна или недостаточно изучена.
4. Класс III: нет пользы (умеренная), риск = польза.
Обычно используется для уровня А или В.

5. Класс III: вред (сильная), риск > польза:

- Потенциально вредно.
- Случаи вреда.
- Ассоциировано с повышением смертности/заболеваемости.
- Не следует проводить/рекомендовать/назначать.

Уровень доказательности (LOE) оценивает качество научных данных, подтверждающих вмешательство, на основе типа, количества и последовательности данных клинических испытаний и других источников. Выделяют следующие уровни доказанности рекомендаций:

1. Уровень A:

- доказательства высокого качества, полученные более чем в 1 РКИ;
- метаанализ РКИ высокого качества;
- ≥ 1 РКИ в коллаборации с высококачественными регистрами.

2. Уровень B-R:

- ≥ 1 РКИ умеренного качества;
- метаанализ РКИ умеренного качества.

3. Уровень B-NR:

- умеренного качества доказательства, полученные в хорошо спланированных, хорошо выполненных нерандомизированных, наблюдательных исследованиях или регистрах;
- метаанализы таких исследований.

4. Уровень C-LD:

- рандомизированные или нерандомизированные наблюдательные исследования или регистры с ограниченным дизайном или исполнением;
- метаанализы таких исследований;
- психологические или механистические исследования у людей.

5. Уровень C-ED:

- согласованное мнение экспертов.

Руководство ACC/АНА (2023) [1] предназначено для применения к следующим категориям пациентов в амбулаторных условиях:

1. Пациенты, выписанные после госпитализации по поводу острого коронарного синдрома (ОКС) или после процедуры коронарной реваскуляризации, а также после стабилизации всех острых сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).
2. Пациенты с систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) и известной или предполагаемой ишемической болезнью сердца (ИБС) или пациенты с установленной кардиомиопатией, предположительно имеющей ишемическое происхождение.
3. Пациенты со стабильными симптомами стенокардии (или их ишемическими эквивалентами, такими как одышка или боль в руке при физической нагрузке), которые подвергались медикаментозному лечению с положительными результатами визуализирующего исследования или без него.
4. Пациенты с симптомами стенокардии и признаками коронарного вазоспазма или микрососудистой стенокардии.
5. ХКБ диагностирована исключительно на основании результатов скринингового исследования (стресс-тест, коронарная компьютерная томография-ангиография коронарных артерий (КТА КА)), а лечащий врач сделал вывод о наличии у пациента ИБС.

Основные принципы ведения пациентов с ХКБ:

1. Популяция пациентов с ХКБ неоднородна, вследствие чего риск будущих сердечно-сосудистых событий неодинаков. Клиницисты должны расставлять приоритеты в терапии исходя из будущего риска возникновения у пациента событий, связанных с ССЗ.
2. Облегчение симптомов и улучшение качества жизни (КЖ) являются чрезвычайно важными факторами у пациентов с ХКБ. В некоторых случаях и после совместного принятия решений врачи могут в качестве первого шага рекомендовать методы лечения, которые улучшают симптомы, но не обязательно улучшают сердечно-сосудистые исходы.
3. Несколько областей ведения пациентов с ХКБ (например, образ жизни, медикаментозная терапия, лечение симптомов и начальное обследование) могут эффективно выполняться клиницистами первичной медико-санитарной помощи. Руководство [1] признает принцип сотрудничества между врачами первичной медико-санитарной помощи и кардиологических специальностей.
4. Бессимптомные пациенты со значительным содержанием коронарного кальция по данным компьютерной томографии сердца (КТ) или КТ грудной клетки, выполненной по несердечным показаниям, показывающим обширную кальцификацию КА без предшествующего атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания (АССЗ) в анамнезе, имеют высокий риск будущих событий. Хотя это руководство не касается таких пациентов, агрессивное управление образом жизни и использование научно обоснованных медицинских методов лечения для предотвращения дальнейшего прогрессирования атеросклероза и снижения риска будущих сердечно-сосудистых событий остаются важными факторами у таких пациентов [1].

Еще один термин, на который хотелось бы обратить внимание, – «ведение и терапия в соответствии с рекомендациями» – «guideline-directed management and therapy» (GDMT), который подразумевает клиническую оценку, диагностическое тестирование, а также фармакологическое и процедурное лечение, то есть отражает комплексный взгляд на проблему ведения пациентов с ХКБ.

Особенностью Руководства ACC/AHA (2023) является акцент на важности расчета экономической эффективности лечебных и диагностических мероприятий. В [1] выделены следующие уровни экономической эффективности:

- высокий: лучшие результаты при меньших затратах или коэффициент дополнительной экономической эффективности ICER <50 000 долларов США за каждый полученный год жизни с поправкой на качество – QALY;
- промежуточный: от 50 000 до <150 000 долларов США за каждый полученный QALY;
- низкий: ≥150 000 долларов США за каждый полученный QALY;
- неопределенный: значение проверено, но данных недостаточно, чтобы сделать вывод, из-за отсутствия исследований или проведенных исследований недостаточного качества, противоречивых исследований или предыдущих исследований, которые больше не актуальны;
- не оценивался: ценность авторским комитетом не определялась.

В международных руководствах последних лет используются различные термины, объединяющие пациентов со стабильной стенокардией: «болезнь коронарных артерий» и «хронические коронарные синдромы» – в руководствах, «ишемическая болезнь сердца» – в странах постсоветского пространства. В Руководстве АСС/АНА (2023) использован термин «хроническая коронарная болезнь», который объединяет гетерогенную группу состояний, включая обструктивную и необструктивную ИБС с предшествующим инфарктом миокарда (ИМ) или реваскуляризацией или без них, а также ИБС, диагностируемую только с помощью неинвазивного тестирования, и синдромы хронической стенокардии с различными патофизиологическими основными причинами.

Один из разделов Руководства АСС/АНА (2023) [1] посвящен эпидемиологии хронической ИБС. Несмотря на общее относительное снижение смертности от ИБС примерно на 25% за последнее десятилетие, ХИБС остается ведущей причиной смерти в США и во всем мире и связана со значительным индивидуальным, экономическим и социальным бременем [4]. Около 20,1 миллиона человек в США имеют ХКБ, 11,1 миллиона американцев страдают хронической стабильной стенокардией, 1/4 (n=200 000) всех ИМ в США происходят среди 8,8 миллиона человек с ХКБ, перенесших предыдущий ИМ [4]. В Соединенных Штатах [5] и во всем мире распространенность ХКБ

Таблица 1
Оценка, диагностика и стратификация риска у пациентов с ХКБ (адаптировано по [1])
Table 1
Assessment, diagnosis and risk stratification in patients with CCD (adapted from [1])

COR	LOE	Рекомендация
1	B-NR	У пациентов с ХКБ и изменением симптоматики или функциональной активности, которые сохраняются несмотря на GDMT, стресс-ПЭТ/ОФЭКТ, МРТ с визуализацией перфузии или стресс-ЭхоКГ рекомендуются для выявления наличия и степени ишемии миокарда, оценки риска серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ) и принятия терапевтических решений
1	B-R	У пациентов с ХКБ и изменением симптоматики или функциональных способностей, которые сохраняются несмотря на GDMT, ИКАГ рекомендуется для принятия решений с целью улучшения симптомов стенокардии
2a	B-R	У пациентов с ХКБ и изменением симптоматики или функциональных способностей, которые сохраняются несмотря на GDMT, при выборе лучевого метода визуализации в покое или при стресс-тесте разумно отдать предпочтение ОЭКТ, если таковая имеется, чтобы повысить точность диагностики и снизить частоту результатов недиагностических тестов
2a	B-R	У пациентов с ХКБ и изменением симптоматики или функциональных способностей, которые сохраняются несмотря на GDMT, тестирование на беговой дорожке с физической нагрузкой может быть полезно для решения вопроса о том, соответствуют ли симптомы стенокардии, а также для оценки тяжести симптомов, функциональной способности и определения тактики ведения
2a	B-NR	У пациентов с ХКБ, перенесших стресс-ПЭТ/МРТ или стресс-МРТ, добавление определения фракционного резерва коронарного кровотока (ФРК) может быть полезно для повышения точности диагностики и стратификации риска
2a	B-NR	У пациентов с ХКБ и изменением симптоматики или функциональных способностей, которые сохраняются несмотря на GDMT, и у которых ранее была коронарная реваскуляризация, КТА КА показана для оценки проходимости шунтов и/или стентов (для стентов ≥ 3 мм)

Примечания: ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография; ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография; МРТ – магнитно-резонансная томография; ЭхоКГ – эхокардиография; ИКАГ – инвазивная коронарография.

варьирует в зависимости от возраста, пола, расы, этнической принадлежности и географического региона. С момента публикации Руководства ACCF/ANA 2012 года по диагностике и ведению пациентов со стабильной ИБС [6] расходы на здравоохранение для лечения ХКБ существенно возросли, сложность коморбидных состояний и сопутствующих методов лечения пациентов с ХКБ увеличилась, что в совокупности определяет важность ХКБ как медико-социальной проблемы.

Руководство ACC/ANA 2023 г. [1] предлагает отличные от европейских подходы к диагностике и стратификации риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов с ХКБ (табл. 1).

У пациентов с ХКБ одних только результатов неинвазивного или инвазивного тестирования недостаточно для точной стратификации ежегодного риска сердечно-сосудистой смерти или несмертельного ИМ. Клиницисты должны интегрировать результаты сердечно-сосудистых тестов с демографическими, социальными и медицинскими особенностями, приведенными ниже, и использовать проверенные модели прогнозирования риска (там, где они доступны) для оценки ежегодного сердечно-сосудистого риска (ССР).

Особенности, связанные с более высоким риском MACE среди пациентов с установленной ХКБ (адаптировано по [1]):

1. Демография и социально-экономический статус:
 - возраст;
 - мужской пол;
 - плохая социальная поддержка;
 - бедность или отсутствие доступа к медицинской помощи.
2. Прошлые или текущие медицинские и психические заболевания:
 - повышенный индекс массы тела (ИМТ);
 - предыдущий ИМ, чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) или аортокоронарное шунтирование (АКШ);
 - сердечная недостаточность (СН);
 - фибрилляция или трепетание предсердий (ФП и ТП соответственно);
 - диабет;
 - дислипидемия;
 - ХБП;
 - курение (в настоящем или прошлом);
 - заболевание периферических артерий (ЗПА);
 - депрессия;
 - плохая приверженность целенаправленной фармакотерапии.
3. Вспомогательное кардиологическое тестирование или визуализация:
 - неспособность тренироваться;
 - стенокардия при стрессе;
 - электрокардиограмма (ЭКГ): блокада левой ножки пучка Гиса, гипертрофия левого желудочка, повышенная частота сердечных сокращений (ЧСС) в состоянии покоя;
 - ЭхоКГ: снижение ФВ ЛЖ, гипертрофия левого желудочка;
 - нагрузочный стресс-тест: более высокий балл по DTS (Duke Treadmill Score), более высокая ЧСС в состоянии покоя, достигнутая ЧСС <85% от прогнозируемой;



- стресс-ЭхоКГ с нагрузкой или добутамином: более высокий DTS, более низкая физическая нагрузка, произведение пиковой частоты давления $<15\,000$, резерв коронарного кровотока <2 , отсутствие изменений или увеличение конечно-систолического объема (КСО) левого желудочка, снижение ФВ ЛЖ, ишемические изменения ЭКГ при стрессе;
- ОФЭКТ или ПЭТ: процент фиксированного миокарда на ОФЭКТ, транзиторная ишемическая дилатация при стрессе, снижение резерва коронарного кровотока, ишемические изменения ЭКГ при стрессе;
- более высокий показатель кальция: отдельно и в дополнение к функциональной визуализации;
- КТА КА: общее количество бляшек, высокий риск бляшек (положительное ремоделирование [индекс ремоделирования $>1,1$], КТ <30 HU или признак «parkin-ring»), снижение фракционного резерва кровотока (ФРК);
- МРТ: снижение ФВ ЛЖ и/или правого желудочка (ПЖ), гипертрофия ЛЖ, рубец или ИМ, снижение перфузионного резерва миокарда, миокардиального кровотока при стрессе;
- биомаркеры: высокочувствительный тропонин (hsTn), натрийуретический пептид В-типа (nt-proBNP).

В многочисленных исследованиях пациентов, прошедших нагрузочное тестирование, только шкала Duke Treadmill Score имела достаточную информативность для оценки ССР [7]. Метаанализ 165 исследований показал, что у пациентов с нормальным функциональным тестом на ХКБ отрицательное исследование не всегда прогнозировало $<1\%$ годового риска сердечно-сосудистой смерти или несмертельного ИМ [8]. Единственным исключением является КТА КА [9, 10]. Предыдущие рекомендации АНА/АСС рекомендовали стратифицировать пациентов с ХКБ на низкий ($<1\%$ годовой риск), средний (1–3% годовой риск) или высокий ($>3\%$ годовой риск) МАСЕ [11, 12]. Руководство АСС/АНА (2023) предлагает сохранить этот подход к стратификации риска ежегодной сердечно-сосудистой смертности или несмертельного ИМ.

Следующим важнейшим направлением ведения пациентов с ХКБ является выбор направления лечения: консервативное, интервенционное или хирургическое. Конечная цель лечения ХКБ – улучшить выживаемость и КЖ пациентов. Основные направления лечения пациентов с ХКБ:

- снижение сердечной смертности;
- уменьшение числа нефатальных ишемических событий;
- уменьшение прогрессирования атеросклероза;
- улучшение симптомов и уменьшение функциональных ограничений с учетом предпочтений пациента, потенциальных осложнений процедур и расходов системы здравоохранения.

Цели амбулаторного динамического наблюдения за пациентами с ХКБ:

1. Оценка новых или ухудшения имевшихся симптомов, изменения функционального статуса или снижения КЖ.
2. Оценка соблюдения рекомендуемого образа жизни и медицинских вмешательств, включая физическую активность, питание, контроль веса, снижение стресса, прекращение курения, статус иммунизации, контроль артериального давления (АД) и гликемии, а также антиангинальные, антитромботические и липидоснижающие препараты.

3. Выявление осложнений заболевания или побочных эффектов, связанных с терапией.

Реваскуляризация [13–15] и антиангинальные препараты [16–19] уменьшают симптомы стенокардии, причем эффект напрямую зависит от степени выраженности симптомов ишемии до вмешательства [20–24]. Таким образом, оценка симптомов при каждом посещении важна для выявления случаев, когда дополнительные вмешательства могут быть полезны, а также для количественной оценки реакции на вмешательства. Наблюдательные исследования показывают, что врачи могут неточно оценивать бремя симптомов ишемии, что может привести к недостаточному или избыточному лечению [25]. Валидизированные показатели состояния здоровья (например, Сизтлский опросник стенокардии из 7 пунктов [26]) могут помочь надежно оценить бремя симптомов ХКБ и уменьшить различия в оценках среди клиницистов.

Липопропротеиды низкой плотности (ЛПНП) являются основной причиной АССЗ и целью гиполипидемической терапии. В 38 РКИ была установлена эффективность и безопасность высокоинтенсивной терапии статинами как предпочтительного начального подхода для снижения уровня холестерина ЛПНП на $\geq 50\%$ и снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [27–29]. У некоторых пациентов, несмотря на максимально переносимую терапию статинами, сохраняется остаточный сердечно-сосудистый риск, особенно при наличии других клинических факторов высокого риска [30–33].

Цели лечения дислипидемии определяются уровнем ССР. Предлагаемый в Руководстве АСС/АНА (2023) подход к стратификации ССР отличается от европейского. АСС/АНА рекомендует выделять очень высокий и высокий ССР [1]:

1. Очень высокий риск:

- история нескольких крупных АССЗ

Или

- одно крупное АССЗ и ≥ 2 состояния высокого риска.

Основные АССЗ:

- недавний ОКС (за последние 12 мес.);
- история ИМ (кроме недавних событий ОКС, перечисленных выше);
- история ишемического инсульта;
- симптоматическое ЗПА (хромота в анамнезе с лодыжечно-плечевым индексом (ЛПИ) $< 0,85$ или предыдущая реваскуляризация или ампутация).

2. Высокий риск:

- возраст ≥ 65 лет;
- семейная гиперхолестеринемия;
- в анамнезе предшествующая операция АКШ или ЧКВ за пределами основного АССЗ;
- СД;
- АГ;
- ХБП (расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ) 15–59 мл/мин/1,73 м²);
- курение табака в настоящее время;
- стойко повышенный уровень холестерина ЛПНП ≥ 100 мг/дл, несмотря на максимально переносимую терапию статинами и эзетимибом;
- история застойной сердечной недостаточности.

Таблица 2
Режимы статинотерапии
Table 2
Statin therapy regimens

	Высокая интенсивность	Умеренная интенсивность	Низкая интенсивность
Снижение уровня ЛПНП	≥50%	30–49%	<30%
Статины	Аторвастатин (40 мг), 80 мг Розувастатин 20 мг (40 мг)	Аторвастатин 10 мг (20 мг) Розувастатин (5 мг) 10 мг Симвастатин 20–40 мг	Симвастатин 10 мг
		Правастатин 40 мг (80 мг) Ловастатин 40 мг (80 мг) Флувастатин XL 80 мг Флувастатин 40 мг два раза в день Питавастатин 1–4 мг	Правастатин 10–20 мг Ловастатин 20 мг Флувастатин 20–40 мг

Метаанализ 5 РКИ показал, что снижение уровня холестерина ЛПНП при использовании высокоинтенсивной статинотерапии по сравнению со статинотерапией умеренной интенсивности уменьшает основные сосудистые события на 15% [28].

Режимы статинотерапии представлены в табл. 2.

Эффект от статинотерапии наблюдался независимо от возраста, даже среди пациентов старше 75 лет с установленным АССЗ [29, 30]. Более значительное абсолютное снижение уровня холестерина ЛПНП было связано с более значительным пропорциональным снижением уровня MACE. Наибольшая абсолютная польза от терапии статинами наблюдалась у лиц с самым высоким исходным уровнем ЛПНП. Снижение уровня холестерина ЛПНП в процентах по отношению к исходному обеспечивает дополнительную пользу [34]. Ожидаемое процентное снижение уровня холестерина ЛПНП при высокоинтенсивной терапии статинами составляет ≥50% и должно использоваться для оценки клинической эффективности проводимой терапии. Однако исходные уровни ЛПНП у пациентов до начала приема статинов не всегда доступны в клинической практике. Общие принципы воздействия на липидный спектр крови у пациентов с ХКБ суммированы в табл. 3.

Еще одним общепризнанным модифицируемым фактором риска (ФР) АССЗ является АГ [35]. Ее распространенность достигает 60% у пациентов с ХКБ [36]. Лица с ХКБ, у которых также есть АГ, подвергаются повышенному риску смерти и заболеваемости по сравнению с нормотензивными пациентами [37]. Лечение АГ с помощью коррекции образа жизни и медикаментозной терапии способствует снижению риска MACE у лиц с ХКБ. Общие принципы лечения АГ у лиц с ХКБ представлены в табл. 4.

ХИБС остается ведущей причиной заболеваемости и смертности у лиц с СД [38]. Два класса сахароснижающих препаратов (ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2) и агонисты глюкагоноподобного рецептора 1 типа – GLP-1) обладают мощными сердечно-сосудистыми преимуществами, независимо от их влияния на гликемический контроль. Оба класса препаратов улучшают гликемический контроль, способствуют снижению веса, замедляют прогрессирование заболевания почек и снижают риск сердечно-сосудистых событий различными путями. Тем не менее, их внедрение в клиническую практику происходит медленно [39, 40].

Таблица 3
Воздействие на липиды
Table 3
Effect on lipids

COR	LOE	Рекомендация
1	A	Пациентам с ХИБС рекомендуется высокоинтенсивная терапия статинами с целью достижения снижения уровня холестерина ЛПНП на $\geq 50\%$ для снижения риска развития MACE
1	A	У пациентов, у которых высокоинтенсивная терапия статинами противопоказана или не переносится, рекомендуется терапия умеренной интенсивности с целью снижения уровня ЛПНП от 30% до 49% ЛПНП для уменьшения риска развития MACE
1	A	У пациентов с ХИБС приверженность изменениям образа жизни и влияние гиполипидемических препаратов следует оценивать путем измерения липидов натощак через 4–12 недель после начала приема статинов или после коррекции дозы, а затем каждые 3–12 месяцев после этого, исходя из необходимости оценить ответ или приверженность терапии
Экономическая эффективность	B-NR	У пациентов с ХИБС применение дженериков максимально переносимых статинов будет способствовать экономии средства
2a	B-R	У пациентов с ХИБС, имеющих очень высокий риск и принимающих максимально переносимую терапию статинами с уровнем ЛПНП ≥ 70 мг/дл ($\geq 1,8$ ммоль/л), эзетимиб может быть полезен для дальнейшего снижения риска развития MACE
Экономическая эффективность	B-NR	У пациентов с ХИБС добавление дженериков эзетимиба к максимально переносимой терапии статинами у правильно отобранных пациентов имеет высокую экономическую эффективность в ценах США
2a	A	У пациентов с ХИБС с очень высоким риском и ЛПНП ≥ 70 мг/дл ($\geq 1,8$ ммоль/л) или ЛПнеВП ≥ 100 мг/дл ($\geq 2,6$ ммоль/л) на фоне приема максимально переносимых доз статинов и эзетимиба добавление ингибиторов PCSK9 может быть полезно для дальнейшего снижения риска развития MACE
Экономическая эффективность	B-NR	У пациентов с CCD, относящихся к группе очень высокого риска, использование ингибиторов PCSK9, по прогнозам, будет иметь неопределенную экономическую эффективность в США
2b	B-R	У пациентов с ХИБС, получающих максимально переносимую терапию статинами при уровне ХС ЛПНП < 100 мг/дл ($< 2,6$ ммоль/л) и постоянном уровне триглицеридов натощак от 150 до 499 мг/дл (1,7–5,6 ммоль/л), после устранения вторичных причин икозапент этил может быть рассмотрен для дальнейшего снижения риска развития MACE и сердечно-сосудистой смертности
2b	B-R	У пациентов с ХИБС и не очень высоким риском, принимающих максимально переносимые дозы статинов при уровне холестерина ЛПНП ≥ 70 мг/дл ($\geq 1,8$ ммоль/л), может быть целесообразным добавление эзетимиба для дальнейшего снижения риска развития MACE
2b	B-R	У пациентов с ХИБС, получающих максимально переносимую терапию статинами, у которых уровень ЛПНП ≥ 70 мг/дл ($\geq 1,8$ ммоль/л) и у кого эзетимиб и ингибиторы PCSK9 недостаточно эффективны или не переносятся, может быть разумным добавление бемпедоевой кислоты или инклисирана (вместо ингибиторов PCSK9) для дальнейшего снижения уровня ЛПНП
3: нет пользы	B-R	У пациентов с ХИБС, получающих терапию статинами, добавление ниацина, фенофибрата или диетических добавок, содержащих омега-3 жирные кислоты, не способствует снижению сердечно-сосудистого риска

Примечание: ЛПнеВП – липопротеиды невысокой плотности.

Таблица 4
Лечение АГ у лиц с ХКБ (адаптировано по [1])
Table 4
Treatment of hypertension in persons with CCD (adapted from [1])

COR	LOE	Рекомендация
1	A	У взрослых с ХИБС нефармакологические стратегии рекомендуются в качестве терапии первой линии у лиц с повышенным АД (120–129/<80 мм рт. ст.)
1	B-R	У взрослых с ХИБС и АГ рекомендуется достижение целевого уровня АД <130/<80 мм рт. ст. для снижения числа случаев сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от всех причин
1	B-R	У взрослых с ХИБС и АГ (систолическое АД ≥130 и/или диастолическое АД ≥80 мм рт. ст.) в дополнение к нефармакологическим стратегиям иАПФ, БРА или бета-блокаторы рекомендуются в качестве терапии первой линии при убедительных показаниях (например, недавний ИМ или стенокардия) с дополнительными антигипертензивными препаратами (например, дигидропиридиновые БКК, тиазидные диуретики длительного действия и/или АМР), добавленными для оптимизации контроля АД

По сравнению с лицами с нормальным весом, у пациентов с ожирением ХКБ развивается в более раннем возрасте, а также отмечается более короткая средняя продолжительность жизни [41]. Ожирение ускоряет развитие атеросклероза и способствует неблагоприятным изменениям сердечной функции за счет пагубного воздействия на миокард, сосудистую сеть, а также за счет сопутствующих заболеваний, включая АГ, дислипидемию и СД 2-го типа. Общие цели снижения веса и контроля над ним заключаются в следующем:

- предотвратить дальнейшее увеличение веса;
- снизить массу тела;
- поддерживать более низкую массу тела в долгосрочной перспективе.

Снижение веса в сочетании с изменением образа жизни и избранными фармакологическими и хирургическими вмешательствами у подходящих пациентов с ХКБ улучшает метаболические и гемодинамические профили риска, с потенциалом для улучшения сердечно-сосудистых исходов, и должно проводиться в соответствии с актуальными рекомендациями [41, 42].

Кардиореабилитация (КР) – это комплексный, командный и научно обоснованный подход к обеспечению образа жизни, поведенческой и медицинской терапии с доказанной пользой для пациентов с ССЗ [43]. Какая бы модель оказания помощи ни применялась, многопрофильная команда КР разрабатывает и применяет ориентированную на пациента помощь на основе конкретных основных компонентов, включая стратегии восстановления, улучшения КЖ, образа жизни и медикаментозной терапии [43]. Основные преимущества КР зависят от дозы. Опубликованные данные свидетельствуют о благоприятной экономической эффективности КР [44–46].

Привычная физическая активность (ФА), включая образ жизни, аэробные и силовые тренировки, связана с улучшением результатов у пациентов с ССЗ, включая функциональные возможности, КЖ, а также показатели смертности и заболеваемости [47]. Переход от сидячего образа жизни к физическим нагрузкам хотя бы меньшей интенсивности может улучшить метаболическое и сердечно-сосудистое здоровье. Механизмы положительного эффекта от ФА и физических упражнений включают антиатеросклеротический, антиаритмический, антитромботический, антиишемический и антидепрессивный эффекты [48]. Физические упражнения противопоказаны пациентам с тяжелыми, опасными для жизни и нестабильными состояниями:

нестабильная стенокардия, другие сердечно-сосудистые состояния высокого риска (например, аритмии высокой степени тяжести, декомпенсированная СН, активная тромбоэмболическая болезнь), активная инфекция, неконтролируемый диабет, терминальная стадия рака или нестабильные психологические проблемы [1].

Важнейшим направлением ведения пациентов с ХКБ является вторичная профилактика, краеугольным камнем которой является антитромботическая терапия. Американский подход несколько отличается от европейского, включая дозы лекарственных средств (табл. 5).

Таблица 5
Антитромботическая терапия у лиц с ХКБ (адаптировано по [1])
Table 5
Antithrombotic therapy in persons with CCD (adapted from [1])

COR	LOE	Рекомендация
1	A	У пациентов с ХИБС и отсутствием показаний к пероральному приему антикоагулянтов низкие дозы аспирина 81 мг (75–100 мг) рекомендуются для снижения риска неблагоприятных атеросклеротических событий
1	A	У пациентов с ХИБС, получавших ЧКВ, двойная антиагрегантная терапия (ДАТТ), состоящая из аспирина и клопидогрела, в течение 6 месяцев после ЧКВ с последующей однокомпонентной антиагрегантной терапией (SAPT) показана для уменьшения МАСЕ и кровотечений
2a	A	У некоторых пациентов с ХИБС, получавших ЧКВ и стент с лекарственным покрытием (DES), которые завершили 1–3-месячный курс ДАТТ, монотерапия ингибитором P2Y12 разумна в течение как минимум 12 месяцев для снижения риска кровотечения
2b	A	У пациентов с ХИБС, перенесших ранее ИМ и имеющих низкий риск кровотечений, продленная ДАТТ свыше 12 месяцев на срок до 3 лет может быть разумна для уменьшения МАСЕ
2b	B-R	У пациентов с ХИБС и предшествующим анамнезом ИМ без инсульта, ТИА или ВМК ворапаксар может быть добавлен к терапии аспирином для снижения МАСЕ
2b	B-R	У пациентов с ХИБС применение ДАТТ после АКШ может быть полезным для снижения окклюзии трансплантата подкожной вены
3: нет пользы	A	У пациентов с ХИБС без недавнего ОКС или показаний для ДАТ, связанных с ЧКВ, добавление клопидогрела к терапии аспирином бесполезно для уменьшения МАСЕ
3: вред	A	У пациентов с ХИБС и перенесенным инсультом, ТИА или ВМК ворапаксар не следует добавлять к ДАТТ из-за повышенного риска больших кровотечений и ВМК
3: вред	B-R	У пациентов с ХИБС и перенесенным инсультом, ТИА или ВМК прасугрел не следует применять из-за риска значительного или фатального кровотечения
3: вред	B-R	У пациентов с ХИБС хронический прием НПВП противопоказан из-за увеличения риска сердечно-сосудистых осложнений и кровотечений
1	B-R	У пациентов с ХИБС после ЧКВ, нуждающихся в терапии ПОАК, показана ДАТТ в течение 1–4 недель с последующим назначением клопидогрела в течение 6 мес.
2a	B-R	У пациентов с ХИБС, перенесших ЧКВ и которым требуются ПОАК, аспирин в дополнение к клопидогрелу до 1 месяца целесообразен, если у пациента высокий тромботический риск и низкий риск кровотечения
3: нет пользы	A	У пациентов с ХИБС без недавнего ОКС или показаний для ДАТТ, связанных с ЧКВ, добавление клопидогрела к терапии аспирином бесполезно для уменьшения МАСЕ
3: вред	A	У пациентов с ХИБС и перенесенным инсультом, ТИА или ВМК ворапаксар не следует добавлять к ДАТТ из-за повышенного риска больших кровотечений и ВМК
3: вред	B-R	У пациентов с ХИБС и перенесенным инсультом, ТИА или ВМК прасугрел не следует применять из-за риска значительного или фатального кровотечения
3: вред	B-R	У пациентов с ХИБС хронический прием НПВС противопоказан из-за увеличения риска сердечно-сосудистых осложнений и кровотечений

Окончание таблицы 5

1	B-R	У пациентов с ХИБС после ЧКВ и нуждающихся в терапии пероральными антикоагулянтами показана ДАТТ в течение 1–4 недель с последующим назначением клопидогрела в течение 6 мес. в дополнение к пероральным антикоагулянтам
2a	B-R	У пациентов с ХИБС, перенесших ЧКВ и которым требуется пероральная антикоагулянтная терапия, аспирин в дополнение к клопидогрелу до 1 месяца целесообразен, если у пациента высокий тромботический риск и низкий риск кровотечения
2b	B-R	У пациентов с ХИБС, нуждающихся в пероральных антикоагулянтах и имеющих низкий риск атеротромбоза, следует прекратить терапию аспирином с продолжением терапии только ПОАК, может рассматриваться через 1 год после ЧКВ для снижения риска кровотечения
2b	C-LD	У пациентов с ХИБС, которым требуется пероральная антикоагуляция, можно рассмотреть монотерапию ПОАК, если острых показаний к сопутствующей антитромбоцитарной терапии нет
Антиагрегантная терапия и низкие дозы ПОАК		
2a	B-R	У пациентов с ХИБС, не имеющих показаний к терапевтическому назначению ПОАК или ДАТТ и находящихся в группе высокого риска повторных ишемических событий и от низкого до умеренного риска кровотечения, добавление низких доз ривароксана 2,5 мг два раза в день на прием 81 мг аспирина в день является разумным для долгосрочного снижения риска MACE
ДАТТ и ИПП		
2a	B-R	У пациентов с ХИБС на ДАТТ применение ИПП может быть эффективным средством снижения риска желудочно-кишечных кровотечений

Примечания: ТИА – транзиторная ишемическая атака; ВМК – внутримозговое кровоизлияние; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; ПОАК – пероральные антикоагулянты; ИПП – ингибиторы протонной помпы.

Вторичная профилактика у лиц с ХКБ включает назначение средств, влияющих на активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (иРААС), – ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) II:

- у пациентов с ХИБС, которые также страдают АГ, СД с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ или ХБП, применение иАПФ или БРА при непереносимости иАПФ рекомендуется для уменьшения сердечно-сосудистых событий (класс 1, уровень A);
- у пациентов с ХИБС без артериальной гипертензии, диабета или ХБП и ФВ ЛЖ $>40\%$ применение иАПФ или БРА может рассматриваться как средство снижения сердечно-сосудистых событий (класс 2b, уровень B-R).

Воспаление является ключевым компонентом развития атеросклероза [49]. Колхицин имеет противовоспалительные свойства, изменяя хемотаксис и фагоцитоз воспалительных клеток путем ингибирования полимеризации микротрубочек, снижает экспрессию молекул адгезии и влияет на выработку цитокинов. Колхицин считается препаратом с узким терапевтическим индексом, то есть существует небольшая разница в дозе, которая эффективна и которая может привести к серьезным или токсическим побочным эффектам.

У пациентов с ХИБС добавление колхицина для вторичной профилактики может рассматриваться как средство снижения повторяющихся событий (класс 2b, уровень B-R).

Такие инфекции, как грипп, пневмококковая пневмония и COVID-19, являются факторами, способствующими развитию MACE и смертности от всех причин у пациентов с ХКБ. Механизмы могут быть связаны с провоспалительными медиаторами,

стимуляцией симпатической системы и активацией каскада свертывания крови, что может вызвать разрыв уязвимых атеросклеротических бляшек [50]. Вакцинация против этих инфекций может не только улучшить клинические результаты, но и снизить расходы на госпитализацию и медицинское обслуживание, наибольший эффект ожидается в группах населения с самым высоким риском, включая пожилых, имеющих ХКБ.

Пациентам с ХИБС рекомендуется ежегодная вакцинация против гриппа для снижения сердечно-сосудистой заболеваемости, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от всех причин (класс 1, уровень А).

У пациентов с ХИБС рекомендуется вакцинация против COVID-19 (класс 1, уровень С-ЕО).

Пациентам с ХИБС можно рассмотреть пневмококковую вакцину для снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, а также смерти от всех причин (класс 2b, уровень В-NR).

Медикаментозная антиангинальная терапия у пациентов с ХКБ действует через два общих механизма: 1) снижение потребности миокарда в кислороде; 2) увеличение артериального кровоснабжения миокарда. БАБ, недигидропиридиновые БКК и ивабрадин снижают потребность миокарда в кислороде путем снижения сократимости, ЧСС или того и другого, в то время как нитраты и дигидропиридиновые БКК увеличивают снабжение артериальной крови кислородом посредством сосудорасширяющего действия. Ранолазин имеет менее четко определенный механизм действия, антиангинальный эффект реализуется за счет уменьшения перегрузки кальцием посредством ингибирования позднего натриевого тока.

Контроля симптомов удастся добиться у большинства пациентов, но полная свобода от стенокардии достигается только у 40–50%, в зависимости от частоты приступов стенокардии в начале лечения [51]. Стратегия медикаментозного лечения включает максимальное облегчение симптомов, при этом терапия не должна усугублять сопутствующие заболевания, иметь важные взаимодействия с сопутствующими лекарственными средствами и быть хорошо переносимой (табл. 6).

Таблица 6
Терапия для облегчения симптомов стенокардии (адаптировано по [1])
Table 6
Therapy to relieve symptoms of angina (adapted from [1])

COR	LOE	Рекомендация
1	B-R	У пациентов с ХИБС и стенокардией для облегчения симптомов рекомендуется терапия БАБ, БКК или нитратами длительного действия
1	B-R	У пациентов с ХИБС, у которых сохраняются симптомы после первоначального лечения, рекомендовано добавление второго антиангинального препарата другого терапевтического класса (БАБ, БКК, пролонгированные нитраты) для облегчения стенокардии или эквивалентных симптомов
1	B-R	Пациентам с ХИБС, у которых сохраняются симптомы, несмотря на лечение БАБ, БКК или терапию нитратами длительного действия, рекомендован ранолазин
1	B-NR	У пациентов с ХИБС рекомендовано сублингвальное назначение нитроглицерина в таблетках или в виде спрея для немедленного кратковременного облегчения стенокардии или эквивалентных симптомов
3: вред	B-NR	У пациентов с ХИБС и нормальной функцией ЛЖ добавление ивабрадина к стандартным антиангинальным средствам потенциально вредно



Рефрактерная стенокардия (РС) представляет собой небольшой, но важный сегмент ХКБ. Критерии рефрактерной стенокардии:

- 1) ангинозная боль в груди (или эквивалентные симптомы), которая не контролируется, несмотря на интенсивную медикаментозную терапию;
- 2) объективные доказательства того, что симптомы стенокардии имеют ишемическую причину;
- 3) отсутствие дальнейших вариантов коронарной реваскуляризации [52].

Обычно симптомы приводят к серьезным ограничениям образа жизни, функционального статуса и к инвалидности. В некоторых определениях также указано, что наличие симптомов класса III/IV Канадского сердечно-сосудистого общества свидетельствует о РС. Некоторые источники включают в категорию РС пациентов с микро-сосудистой стенокардией. Доказательная база в отношении РС весьма ограничена и позволила сформулировать лишь одну рекомендацию: у пациентов с ХИБС с РС и отсутствием других вариантов лечения можно рассмотреть наружную контрпульсацию для облегчения симптомов (класс 2b, уровень B-NR).

Суммируя вышеизложенное, можем представить топ-10 полезных советов по поводу хронической ИБС [1]:

1. Особое внимание должно уделяться групповой, ориентированной на пациента помощи, которая учитывает социальные детерминанты здоровья, а также связанные с ними затраты, одновременно включая совместное принятие решений при оценке риска, тестировании и лечении.
2. Нефармакологическая терапия, включая здоровое питание и физические упражнения, рекомендуется всем пациентам с ХИБС.
3. Пациентам с ХКБ, у которых нет противопоказаний, рекомендуется участвовать в привычной ФА, включая действия, направленные на сокращение времени сидения и увеличение аэробных упражнений и упражнений с отягощениями. КР обеспечивает значительные сердечно-сосудистые преимущества, включая снижение заболеваемости и смертности.
4. Использование ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 и агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 рекомендуется у отдельных групп пациентов с ХКБ, включая группы без диабета.
5. Новые рекомендации по использованию бета-адреноблокаторов (БАБ) у пациентов с ХКБ:
 - длительная терапия БАБ не рекомендуется для улучшения исходов у пациентов с ХКБ при отсутствии ИМ в течение последнего года, ФВ ЛЖ <50% или другого основного показателя к терапии БАБ;
 - в качестве антиангинальной терапии первой линии рекомендуется либо БКК, либо БАБ.
6. Статины остаются терапией первой линии для снижения уровня липидов у пациентов с ХКБ. Некоторые дополнительные методы лечения (например, эзетимиб, ингибиторы пропротеиновой конвертазы субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9), инклизиран, бемпедовая кислота) могут использоваться в отдельных группах населения, хотя данные о клинических результатах для новых агентов не доступны.
7. Более короткие сроки двойной антиагрегантной терапии безопасны и эффективны во многих случаях, особенно когда риск кровотечения высок, а риск ишемии – от низкого до умеренного.

8. Использование безрецептурных или пищевых добавок, включая рыбий жир и омега-3 жирные кислоты или витамины, не рекомендуется пациентам с ХКБ, учитывая отсутствие преимуществ в снижении сердечно-сосудистых событий.
9. Рутинное периодическое анатомическое или ишемическое тестирование без изменения клинического или функционального статуса не рекомендуется для стратификации риска или для принятия решений о лечении пациентов с ХКБ.
10. Хотя электронные сигареты повышают вероятность успешного прекращения курения по сравнению с никотинзаместительной терапией, из-за отсутствия данных о долгосрочной безопасности и риска длительного употребления электронные сигареты не рекомендуются в качестве терапии первой линии для прекращения курения.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Virani S.S., Newby L.K., Arnold S.V., Bittner V., Brewer L.C., Demeter S.H., Dixon D.L., Fearon W.F., Hess B., Johnson H.M., Kazi D.S., Kolte D., Kumbhani D.J., LoFaso J., Mahtta D., Mark D.B., Minissian M., Navar A.M., Patel A.R., Piano M.R., Rodriguez F., Talbot A.W., Taqueti V.R., Thomas R.J., van Diepen S., Wiggins B., Williams M.S.; Peer Review Committee Members. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2023;148(9):e9–e119. doi: 10.1161/CIR.0000000000001168. Erratum in: *Circulation*. 2023;148(13):e148. Erratum in: *Circulation*. 2023;148(23):e186.
2. Sacks F.M., Svetkey L.P., Vollmer W.M., Appel L.J., Bray G.A., Harsha D., Obarzanek E., Conlin P.R., Miller E.R. 3rd, Simons-Morton D.G., Karanja N., Lin P.H.; DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 2001;344(1):3–10. doi: 10.1056/NEJM200101043440101.
3. ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines. Methodology Manual and Policies From the ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines. Available at: <https://www.acc.org/Guidelines/About-Guidelines-and-Clinical-Documents/Methodology> and https://professional.heart.org/-/media/phd-files/guidelines-and-statements/methodology_manual_and_policies_ucm_319826.pdf. (accessed June 3, 2020).
4. Fihn S.D., Gardin J.M., Abrams J., Berra K., Blankenship J.C., Dallas A.P., Douglas P.S., Foody J.M., Gerber T.C., Hinderliter A.L., King S.B. 3rd, Kligfield P.D., Krumholz H.M., Kwong R.Y., Lim M.J., Linderbaum J.A., Mack M.J., Munger M.A., Prager R.L., Sabik J.F., Shaw L.J., Sikkema J.D., Smith C.R. Jr, Smith S.C. Jr, Spertus J.A., Williams S.V., Anderson J.L.; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2012;126(25):e354–471. doi: 10.1161/CIR.0b013e318277d6a0. Erratum in: *Circulation*. 2014;129(16):e463.
5. Tsao C.W., Aday A.W., Almarazooq Z.I., Alonso A., Beaton A.Z., Bittencourt M.S., Boehme A.K., Buxton A.E., Carson A.P., Commodore-Mensah Y., Elkind M.S.V., Evenson K.R., Eze-Nilam C., Ferguson J.F., Generoso G., Ho J.E., Kalani R., Khan S.S., Kissela B.M., Knutson K.L., Levine D.A., Lewis T.T., Liu J., Loop M.S., Ma J., Mussolino M.E., Navaneethan S.D., Perak A.M., Poudel R., Rezk-Hanna M., Roth G.A., Schroeder E.B., Shah S.H., Thacker E.L., VanWagner L.B., Virani S.S., Voecks J.H., Wang N.Y., Yaffe K., Martin S.S. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2022;145(8):e153–e639. doi: 10.1161/CIR.0000000000001052. Erratum in: *Circulation*. 2022;146(10):e141.
6. Salokari E., Laukkanen J.A., Lehtimäki T., Kurl S., Kunutsor S., Zaccardi F., Viik J., Lehtinen R., Nikus K., Kööbi T., Turjanmaa V., Kähönen M., Nieminen T. The Duke treadmill score with bicycle ergometer: Exercise capacity is the most important predictor of cardiovascular mortality. *Eur J Prev Cardiol*. 2019;26(2):199–207. doi: 10.1177/2047487318804618.
7. Takx R.A., Blomberg B.A., El Aidi H., Habets J., de Jong P.A., Nagel E., Hoffmann U., Leiner T. Diagnostic accuracy of stress myocardial perfusion imaging compared to invasive coronary angiography with fractional flow reserve meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8(1):e002666. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.114.002666.
8. Heitner J.F., Kim R.J., Kim H.W., Klem I., Shah D.J., Debs D., Farzaneh-Far A., Polsani V., Kim J., Weinsaft J., Shenoy C., Hughes A., Cargile P., Ho J., Bonow R.O., Jenista E., Parker M., Judd R.M. Prognostic Value of Vasodilator Stress Cardiac Magnetic Resonance Imaging: A Multicenter Study With 48 000 Patient-Years of Follow-up. *JAMA Cardiol*. 2019;4(3):256–264. doi: 10.1001/jamacardio.2019.0035. Erratum in: *JAMA Cardiol*. 2019;4(5):497.
9. Fordyce C.B., Douglas P.S., Roberts R.S., Hoffmann U., Al-Khalidi H.R., Patel M.R., Granger C.B., Kostis J., Mark D.B., Lee K.L., Udelsdon J.E.; Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain (PROMISE) Investigators. Identification of Patients With Stable Chest Pain Deriving Minimal Value From Noninvasive Testing: The PROMISE Minimal-Risk Tool, A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2017;2(4):400–408. doi: 10.1001/jamacardio.2016.5501. Erratum in: *JAMA Cardiol*. 2018;3(12):1256.
10. Abidov A., Bax J.J., Hayes S.W., Hachamovitch R., Cohen I., Gerlach J., Kang X., Friedman J.D., Germano G., Berman D.S. Transient ischemic dilation ratio of the left ventricle is a significant predictor of future cardiac events in patients with otherwise normal myocardial perfusion SPECT. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(10):1818–25. doi: 10.1016/j.jacc.2003.07.010.
11. Vitola J.V. (eds.). *Nuclear Cardiology and Correlative Imaging*.
12. Tomaszewski M., Topyła W., Kijewski B.G., Miotła P., Waciński P. Does gender influence the outcome of ischemic heart disease? *Prz Menopauzalny*. 2019;18(1):51–56. doi: 10.5114/pm.2019.84158.
13. Dorbala S., Di Carli M.F., Beanlands R.S., Merhige M.E., Williams B.A., Veledar E., Chow B.J., Min J.K., Pencina M.J., Berman D.S., Shaw L.J. Prognostic value of stress myocardial perfusion positron emission tomography: results from a multicenter observational registry. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(2):176–84. doi: 10.1016/j.jacc.2012.09.043.

14. Greenwood J.P., Herzog B.A., Brown J.M., Everett C.C., Nixon J., Bijsterveld P., Mareda N., Motwani M., Dickinson C.J., Ball S.G., Plein S. Prognostic Value of Cardiovascular Magnetic Resonance and Single-Photon Emission Computed Tomography in Suspected Coronary Heart Disease: Long-Term Follow-up of a Prospective, Diagnostic Accuracy Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2016;165(1):1–9. doi: 10.7326/M15-1801.
15. Hachamovitch R., Hayes S.W., Friedman J.D., Cohen I., Berman D.S. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation.* 2003;107(23):2900–7. doi: 10.1161/01.CIR.0000072790.23090.41.
16. Hachamovitch R., Hayes S., Friedman J.D., Cohen I., Shaw L.J., Germano G., Berman D.S. Determinants of risk and its temporal variation in patients with normal stress myocardial perfusion scans: what is the warranty period of a normal scan? *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(8):1329–40. doi: 10.1016/s0735-1097(03)00125-6.
17. Hachamovitch R., Rozanski A., Shaw L.J., Stone G.W., Thomson L.E., Friedman J.D., Hayes S.W., Cohen I., Germano G., Berman D.S. Impact of ischaemia and scar on the therapeutic benefit derived from myocardial revascularization vs. medical therapy among patients undergoing stress-rest myocardial perfusion scintigraphy. *Eur Heart J.* 2011;32(8):1012–24. doi: 10.1093/eurheartj/ehq500.
18. Leischik R., Dworack B., Sanchis-Gomar F., Lucia A., Buck T., Erbel R. Echocardiographic assessment of myocardial ischemia. *Ann Transl Med.* 2016;4(13):259. doi: 10.21037/atm.2016.07.06.
19. Pakkal M., Raj V., McCann G.P. Non-invasive imaging in coronary artery disease including anatomical and functional evaluation of ischaemia and viability assessment. *Br J Radiol.* 2011;84 Spec No 3(Spec Iss 3):S280–95. doi: 10.1259/bjr/50903757.
20. Lima R.S., De Lorenzo A., Pantoja M.R. The Prognostic Value of Normal Exercise Myocardial Perfusion Imaging and Exercise Echocardiography. *Int J Cardiol.* 2004;93:137–143.
21. Lindholm D., Lindbäck J., Armstrong P. Biomarker-Based Risk Model to Predict Cardiovascular Mortality in Patients With Stable Coronary Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(7):813–826. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.06.030>.
22. Sicari R., Cortigiani L. The clinical use of stress echocardiography in ischemic heart disease. *Cardiovasc Ultrasound.* 2017;15(1):7. doi: 10.1186/s12947-017-0099-2.
23. Navare S.M., Mather J.F., Shaw L.J. Comparison of risk stratification with pharmacologic and exercise stress myocardial perfusion imaging: A meta-analysis. *J Nucl Cardiol.* 2004;11:551–561.
24. Rai M., Baker W.L., Parker M.W. Myocardial Perfusion Imaging and C-Reactive Protein in Myocardial Ischemia: A Retrospective Single-Center Study. *Am J Cardiol.* 2012;110:1092–1099.
25. Rozanski A., Gransar H., Min J.K., Hayes S.W., Friedman J.D., Thomson L.E., Berman D.S. Long-term mortality following normal exercise myocardial perfusion SPECT according to coronary disease risk factors. *J Nucl Cardiol.* 2014;21(2):341–50. doi: 10.1007/s12350-013-9830-z.
26. Sharir T., Kang X., Germano G. Prognostic value of poststress left ventricular volume and ejection fraction by gated myocardial perfusion SPECT in women and men: Gender-related differences in normal limits and outcomes. *J Nucl Cardiol.* 2006;13:495–506.
27. Shaw L.J., Cerqueira M.D., Brooks M.M., Althouse A.D., Sansing V.V., Beller G.A., Pop-Busui R., Taillefer R., Chaitman B.R., Gibbons R.J., Heo J., Iskandrian A.E. Impact of left ventricular function and the extent of ischemia and scar by stress myocardial perfusion imaging on prognosis and therapeutic risk reduction in diabetic patients with coronary artery disease: results from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) trial. *J Nucl Cardiol.* 2012;19(4):658–69. doi: 10.1007/s12350-012-9548-3.
28. Reynolds H.R., Picard M.H., Hochman J.S. Does ischemia burden in stable coronary artery disease effectively identify revascularization candidates? Ischemia burden in stable coronary artery disease does not effectively identify revascularization candidates. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2015;8(5):discussion p 9. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.113.000362.
29. Van Tosh A., Supino P.G., Nichols K.J. The role of imaging in women with ischemic heart disease. *Cardiology.* 2010;117:301–306.
30. Weiner D.A., Ryan T.J., McCabe C.H., Chaitman B.R., Sheffield L.T., Ferguson J.C., Fisher L.D., Tristani F. Prognostic importance of a clinical profile and exercise test in medically treated patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 1984;3(3):772–9. doi: 10.1016/s0735-1097(84)80254-5.
31. Yao S.S., Qureshi E., Sherid M.V. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:1084–10.
32. Park S.M., Merz C.N. Women and Ischemic Heart Disease: Recognition, Diagnosis and Management. *Korean Circ J.* 2016;46(4):433–42. doi: 10.4070/kcj.2016.46.4.433.
33. Schenker M.P., Dorbala S., Hong E.C., Rybicki F.J., Hachamovitch R., Kwong R.Y., Di Carli M.F. Interrelation of coronary calcification, myocardial ischemia, and outcomes in patients with intermediate likelihood of coronary artery disease: a combined positron emission tomography/computed tomography study. *Circulation.* 2008;117(13):1693–700. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.717512.
34. Motoyama S., Ito H., Sarai M., Kondo T., Kawai H., Nagahara Y., Harigaya H., Kan S., Anno H., Takahashi H., Naruse H., Ishii J., Hecht H., Shaw L.J., Ozaki Y., Narula J. Plaque Characterization by Coronary Computed Tomography Angiography and the Likelihood of Acute Coronary Events in Mid-Term Follow-Up. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(4):337–46. doi: 10.1016/j.jacc.2015.05.069.
35. Ferencik M., Mayrhofer T., Bittner D.O., Emami H., Puchner S.B., Lu M.T., Meyersohn N.M., Ivanov A.V., Adami E.C., Patel M.R., Mark D.B., Udelsion J.E., Lee K.L., Douglas P.S., Hoffmann U. Use of High-Risk Coronary Atherosclerotic Plaque Detection for Risk Stratification of Patients With Stable Chest Pain: A Secondary Analysis of the PROMISE Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2018;3(2):144–152. doi: 10.1001/jamacardio.2017.4973.
36. Williams M.C., Kwiecinski J., Doris M. Low-Attenuation Noncalcified Plaque on Coronary Computed Tomography Angiography Predicts Myocardial Infarction. *Circulation.* 2020;141:1452–1462.
37. Bingham S.E., Hachamovitch R. Incremental Prognostic Significance of Combined Cardiac Magnetic Resonance Imaging, Adenosine Stress Perfusion, Delayed Enhancement, and Left Ventricular Function Over Preimaging Information for the Prediction of Adverse Events. *Circulation.* 2011;123:1509–1518.
38. Indorkar R., Kwong R.Y., Romano S. Global Coronary Flow Reserve Measured During Stress Cardiac Magnetic Resonance Imaging Is an Independent Predictor of Adverse Cardiovascular Events. *J Am Coll Cardiol Img.* 2019;12:1686–1695.
39. Douglas P.S., Hoffmann U., Patel M.R. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2015;372:1291–1300.
40. Hoffmann U., Ferencik M., Udelsion J.E. Outcomes in the ISCHEMIA Trial Based on Coronary Artery Disease and Ischemia Severity. *Circulation.* 2017;135:2320–2332.
41. Schauer P.R., Bhatt D.L., Kirwan J.P., Wolski K., Aminian A., Brethauer S.A., Navaneethan S.D., Singh R.P., Pothier C.E., Nissen S.E., Kashyap S.R.; STAMPEDE Investigators. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes – 5-Year Outcomes. *N Engl J Med.* 2017;376(7):641–651. doi: 10.1056/NEJMoa1600869.
42. Fihn S.D., Blankenship J.C., Alexander K.P. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS Focused Update of the Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease. *Circulation.* 2014;130:1749–1767.

43. Califf R.M., Armstrong P.W., Carver J.R. 27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. Task Force 5. Stratification of patients into high, medium and low risk subgroups for purposes of risk factor management. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27:1007–1019.
44. Mark D.B., Shaw L., Harrell F.E. Jr. Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N Engl J Med.* 1991;325:849–853.
45. Spertus J.A., Jones P.G., Maron D.J. Health-Status Outcomes with Invasive or Conservative Care in Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2020;382:1408–1419.
46. Poole-Wilson P.A., Lubsen J., Kirwan B.A., van Dalen F.J., Wagener G., Danchin N., Just H., Fox K.A., Pocock S.J., Clayton T.C., Motro M., Parker J.D., Bourassa M.G., Dart A.M., Hildebrandt P., Hjalmarson A., Kragten J.A., Molhoek G.P., Otterstad J.E., Seabra-Gomes R., Soler-Soler J., Weber S.; Coronary disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine gastrointestinal therapeutic system investigators. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. *Lancet.* 2004;364(9437):849–57. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16980-8.
47. Wilson S.R., Scirica B.M., Braunwald E. Efficacy of ranolazine in patients with chronic angina observations from the randomized, double-blind, placebo-controlled MERLIN-TIMI (Metabolic Efficiency With Ranolazine for Less Ischemia in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes) 36 Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:1510–1516.
48. Ferrari R., Pavasini R., Camici P.G. Anti-anginal drugs—beliefs and evidence: systematic review covering 50 years of medical treatment. *Eur Heart J.* 2019;40:190–194.
49. Velazquez E.J., Lee K.L., Deja M.A. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med.* 2011;364:1607–1616.
50. Lopes R.D., Alexander K.P., Stevens S.R. Initial Invasive Versus Conservative Management of Stable Ischemic Heart Disease in Patients With a History of Heart Failure or Left Ventricular Dysfunction. *Circulation.* 2020;142:1725–1735.
51. Andreini D., Pontone G., Pepi M. Diagnostic Accuracy of Multidetector Computed Tomography Coronary Angiography in Patients With Dilated Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:2044–2050.
52. Longmore R.B., Spertus J.A., Alexander K.P. Non-Cardiac Chest Pain After Acute Myocardial Infarction: Frequency and Association with Health Status Outcomes. *Am Heart J.* 2011;161:631–638.