

<https://doi.org/10.34883/Pl.2024.16.4.009>
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 2*

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 23.04.2024

Принята: 13.06.2024

Контакты: sujayeva@bk.ru

Резюме

В статье представлен взгляд Американской ассоциации сердца и Американской коллегии кардиологов на ведение отдельных категорий пациентов с хронической коронарной болезнью (ХКБ), изложенный в Руководстве 2023 года. Сделаны акценты на различиях между европейским и американским подходами к ведению отдельных категорий пациентов с ХКБ. Рассмотрены вопросы показаний и выбора метода реваскуляризации миокарда при ХКБ. Подробно описаны подходы к ведению особых групп населения: лиц со спонтанной диссекцией коронарных артерий (КА), с ишемией миокарда при неструктурном поражении (КА), пациентов с раком, лиц женского пола (в частности беременных), пожилых, пациентов с хронической болезнью почек, инфицированных вирусом иммунодефицита человека и имеющих аутоиммунные заболевания, реципиентов трансплантации сердца. Приведен подход к амбулаторному длительному наблюдению за пациентами с ХКБ.

Ключевые слова: хроническая коронарная болезнь, стенокардия, сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца, реваскуляризация миокарда, спонтанная диссекция коронарных артерий, ишемия миокарда при неструктурном поражении коронарных артерий, рак, женщины, пожилые, хроническая болезнь почек

* Первая часть статьи опубликована в предыдущем номере: Суджаева О.А. Точка зрения на ведение пациентов с хронической коронарной болезнью: часть 1. *Кардиология в Беларуси*. 2024;16(3):351–368. <https://doi.org/10.34883/Pl.2024.16.3.009>

Sujayeva V.

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

Management of Patients with Chronic Coronary Disease: A Point of View. Part 2*

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 23.04.2024

Accepted: 13.06.2024

Contacts: sujayeva@bk.ru

Abstract

The article presents the views of the American Heart Association and the American College of Cardiology on the management of certain categories of patients with chronic coronary artery disease (CCD), as set out in the 2023 Guidelines. Differences between European and American approaches to the management of certain categories of CCD patients are emphasized. Issues of indications and method selection for myocardial revascularization in CCD are considered. Approaches to the management of special populations such as subjects with spontaneous coronary artery (CA) dissection, with myocardial ischemia in nonobstructive CA lesions, oncologic patients, females (in particular, pregnant women), the elderly, patients with chronic kidney disease, those infected with human immunodeficiency virus and having autoimmune diseases, and heart transplant recipients are detailed. An approach to outpatient long-term follow-up of CCD patients is presented. **Keywords:** chronic coronary disease, angina pectoris, cardiovascular diseases, cardiac ischemia, myocardial revascularization, spontaneous dissection of the coronary arteries, myocardial ischemia in non-obstructive lesions of the coronary arteries, cancer, women, the elderly, chronic kidney disease

В соответствии с Руководством Американской ассоциации сердца / Американской коллегии кардиологов (ACC/AHA) ведение пациентов с хронической коронарной болезнью (ХКБ) и стабильной стенокардией состоит из трех этапов:

- 1) облегчение симптомов;
- 2) предотвращение смертельных событий, таких как инфаркт миокарда (ИМ);
- 3) улучшение долгосрочной выживаемости [1].

Реваскуляризация миокарда зачастую приводит к более существенному улучшению симптомов стенокардии и качества жизни (КЖ), чем только медикаментозная терапия. У отдельных пациентов с ХКБ реваскуляризация снижает риск сердечно-сосудистой смерти, ИМ и экстренной реваскуляризации, особенно среди пациентов

* The first part of the article was published in the previous issue: Sujayeva V. Management of Patients with Chronic Coronary Disease: A Point of View. Part 1. *Cardiology in Belarus*. 2024;16(3):351–368 (in Russian). <https://doi.org/10.34883/PI.2024.16.3.009>



с многососудистым поражением [2–5]. Предикторами улучшения выживаемости являются анатомическая и функциональная тяжесть заболевания, функция левого желудочка (ЛЖ) и сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет (СД) и хроническая болезнь почек (ХБП) [6]. У пациентов с ХКБ и дисфункцией ЛЖ (особенно когда фракция выброса (ФВ) ЛЖ <35%) и для пациентов со стенозом ствола левой коронарной артерии (ЛКА) аортокоронарное шунтирование (АКШ) превосходит оптимальную медикаментозную терапию (ОМТ) для улучшения выживаемости [7–9].

В исследовании COURAGE пациенты, рандомизированные в группу ОМТ и перешедшие на раннюю реваскуляризацию, имели худшие показатели по сравнению с рандомизированными на чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) по Сиэтлскому опроснику стенокардии, они имели худшее состояние здоровья и чаще госпитализировались с нестабильной стенокардией (НС) [10].

В исследовании ISCHEMIA выраженность стенокардии по Сиэтлскому опроснику была меньше при использовании инвазивной стратегии по сравнению с консервативной в течение 36 месяцев наблюдения, причем более выраженное улучшение имело место среди пациентов с большей частотой исходной стенокардии [11].

В исследовании ORBITA ЧКВ объективно уменьшало ишемию (по оценке с помощью стресс-эхокардиографии (ЭхоКГ) с добутамином) и, хотя баллы по Сиэтлскому опроснику стенокардии не различались среди участников, ЧКВ приводило к большему избавлению от стенокардии, чем плацебо. Лица с более тяжелым бременем ишемии с большей вероятностью имели более низкую частоту стенокардии и свободу от стенокардии при ЧКВ, чем при имитации процедуры [12].

В объединенном анализе FAME (фракционный резерв кровотока (ФРК) по сравнению с ангиографией для оценки нескольких сосудов) и FAME-2 (ЧКВ под контролем ФРК + ОМТ по сравнению с ОМТ) у пациентов с более низким ФРК наблюдалось более выраженное улучшение после ФРК-ЧКВ, а более высокий класс стенокардии на исходном уровне был связан с наибольшей степенью улучшения КЖ через 1 месяц и 1 год [13].

Хотя более ранние исследования указывали на снижение смертности при хирургической реваскуляризации, многие недавние исследования и метаанализы указывают на нулевое влияние реваскуляризации на смертность от всех причин при ХКБ [4, 6]. Годовой уровень смертности в группе медикаментозной терапии в ACME-2 составлял 4,0%, но 1,0% в FAME-2 и 1,6% в ISCHEMIA [6]. В исследовании STICH у пациентов с ишемической кардиомиопатией (ИКМП) и сниженной ФВ ЛЖ <35%, получавших АКШ в дополнение к ОМТ, наблюдалась лучшая выживаемость через 10 лет по сравнению с пациентами, получавшими только медикаментозную терапию [9]. В исследовании REVIVED-BCIS 2 выполнение ЧКВ у пациентов с ФВ <35% не уменьшало частоту развития неблагоприятных исходов (Major Adverse Cardiac Events – MACE), включая выживаемость, при медиане наблюдения 3,4 года [14]. В последние годы для пациентов со стенозом ствола ЛКА основное внимание уделялось сравнению АКШ и ЧКВ; недавних исследований, сравнивающих реваскуляризацию с использованием только ОМТ по этому показанию, не имеется, т. к. из большинства современных исследований эти пациенты исключались [7].

Используя данные исследования STICH, была разработана аналитическая модель принятия решений для оценки затрат на протяжении всей жизни (в долларах США 2019 года) и преимуществ (в QALY) АКШ при ишемической кардиомиопатии с точки

зрения здравоохранения США и аналитики на протяжении всей жизни. В этом анализе пациенты, получавшие АКШ, набрали 6,53 QALY в течение жизни (95% ДИ 5,70–7,53) и пожизненные затраты составили 140 059 долларов США (95% ДИ 106 401–180 992). Для сравнения, пациенты, получавшие только медикаментозную терапию, набрали 5,52 пожизненных QALY (95% ДИ 5,06–6,09), а затраты составили 74 894 доллара США (95% ДИ 58 372–93 541). Таким образом, коэффициент дополнительной экономической эффективности АКШ по сравнению с медикаментозной терапией составил 63 989 долларов США на каждый полученный QALY. С точки зрения здравоохранения США, у пациентов с ИКМП и сниженной функцией ЛЖ АКШ имеет промежуточную экономическую ценность (50 000–150 000 долларов США / прирост QALY) по сравнению с только медикаментозной терапией.

Клинические события, такие как нефатальный ИМ, НС и срочная реваскуляризация, важны для пациентов с прогностической точки зрения и с точки зрения КЖ. Вероятность несмертельного ИМ коррелирует с тяжестью ишемии. В исследовании MASS II 10-летние показатели сердечной смертности были ниже после АКШ или ЧКВ, чем в группе ОМТ [15]. В ISCHEMIA реваскуляризация преимущественно отмечалась среди пациентов с наиболее тяжелой ИБС (тяжелый стеноз 3 сосудов $\geq 70\%$) или тяжелый стеноз 2 сосудов с проксимальным стенозом передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ)) [16, 17]. При 7-летнем наблюдении отмечалось снижение сердечно-сосудистой смертности в группе реваскуляризации [18]. Частота процедурных ИМ типа 4а или типа 5 увеличивалась в группе реваскуляризации (20,1% всех ИМ в исследовании), но частота поздних ИМ (спонтанный ИМ [тип 1]), требующая индуцированного ИМ (тип 2) или ИМ, связанных с тромбозом стента (тип 4b) или рестенозом (4с), уменьшалась. Спонтанный ИМ был связан с увеличением риска смерти от всех причин в 2,4 раза и риска сердечно-сосудистой смертности в 3,4 раза по сравнению с отсутствием ИМ, тогда как процедурный ИМ не был связан со смертью от всех причин или сердечно-сосудистой смертью [18]. Современный метаанализ пациентов с ХКБ выявил снижение сердечной смертности и спонтанных ИМ в группе реваскуляризации по сравнению с группой ОМТ [19]. Другой современный метаанализ подтвердил снижение частоты спонтанных ИМ после реваскуляризации, но также отметил увеличение частоты процедурных ИМ без общего улучшения показателей ИМ в группе реваскуляризации [20]. Однако в этом и других метаанализах реваскуляризация снижала частоту развития НС и количество незапланированных реваскуляризаций.

Рандомизированных клинических исследований (РКИ), напрямую сравнивающих ЧКВ с ОМТ для лечения пациентов со стенозом ствола ЛКА, не проводилось. Большинство недавних исследований были сосредоточены на сравнении АКШ и ЧКВ [21–24]. Данные этих исследований и последующих метаанализов свидетельствуют о том, что пациенты с низкой и средней анатомической сложностью поражения, которое одинаково подходит для хирургической или чрескожной реваскуляризации, и преимущественно с нормальной ФВ имеют одинаковую выживаемость после ЧКВ и АКШ [21–25]. В нескольких регистрах сообщалось о преимуществе ЧКВ по выживаемости перед ОМТ у пациентов со стенозом ствола ЛКА [26–28].

В FAME-2 среди пациентов с ХКБ при стенозах $\geq 50\%$ ЧКВ под контролем ФРК (ФРК $\leq 0,8$) превосходило только ОМТ в снижении МАСЕ в первую очередь за счет снижения необходимости неотложной реваскуляризации [5]. Это преимущество сохранялось в течение 5 лет наблюдения. ЧКВ под контролем ФРК также превосходит ЧКВ

под контролем ИКАГ в снижении частоты MACE среди пациентов с многососудистой ИБС [29].

При экономической оценке исследования FAME-2 888 пациентов со стабильной однососудистой или многососудистой ИБС со сниженным ФРК рандомизированы на ЧКВ в сочетании с ОМТ или только ОМТ. Первоначальные затраты были выше в группе ЧКВ (9944 доллара США против 4440 долларов США; $P < 0,001$), но через 3 года затраты были одинаковыми (16 792 против 16 737 долларов США соответственно; $p = 0,94$). Коэффициент дополнительной экономической эффективности для ЧКВ + ОМТ по сравнению с ОМТ составил 17 300 долларов США за QALY, полученный через 2 года, и 1600 долларов США за QALY, полученный через 3 года. Таким образом, использование ФРК является экономически выгодным (приростной коэффициент экономической эффективности $< 50\,000$ долларов США на каждый полученный QALY).

Исследование SYNTAX (Synergy Between PCI With TAXUS и Cardiac Surgery) показало значительно более высокий уровень MACE и сердечной смертности через 5 лет в подгруппе пациентов со стенозом ствола ЛКА высокой сложности (по шкале SYNTAX > 33) и ЧКВ. 10-летнее наблюдение в исследовании SYNTAX выявило на 40% более высокий уровень смертности при ЧКВ по сравнению с АКШ в группе пациентов с поражением трех сосудов. В объединенном анализе индивидуальных данных 11 518 пациентов из 11 РКИ Head и соавт. показали преимущество смертности при АКШ по сравнению с ЧКВ у пациентов с многососудистым поражением. Оценка SYNTAX была значимым модификатором эффекта лечения, причем более высокие оценки (≥ 33) были в пользу АКШ [30, 31].

В регистре OPTIMUM пациенты, перенесшие ЧКВ ($n = 726$), имели сложные клинические профили. Плохие дистальные мишени или кондуиты (18,9%), тяжелая дисфункция ЛЖ и нежизнеспособный миокард (16,8%), тяжелое заболевание легких (10,1%), а также слабость или неподвижность (9,7%) были среди основных причин непригодности к хирургическому вмешательству. ЧКВ было связано со значительным улучшением выраженности симптомов, физических функций и КЖ [32].

В исследовании FREEDOM ($n = 1900$) сравнивали АКШ и ЧКВ у пациентов с СД и многососудистым поражением [33, 34]. В исследование были исключены пациенты со значительным стенозом ствола ЛКА. Из включенных пациентов 82% в группе ЧКВ и 85% в группе АКШ имели поражение трех сосудов, а у 91% пациентов было поражение ПМЖВ. Через 5 лет наблюдения уровень смертности от всех причин был выше в группе ЧКВ, чем в группе АКШ. В последующем исследовании FREEDOM уровень смертности от всех причин в течение 8 лет оставался значительно выше при ЧКВ (отношение рисков 1,36 (95% ДИ 1,07–1,74)) [34].

Метаанализ Head и соавт. показал: риск 5-летней смертности увеличился почти на 50% среди пациентов с СД, получавших ЧКВ, по сравнению с АКШ [30].

Объединенный анализ 3 исследований ассоциировал АКШ со снижением комбинированной первичной конечной точки – смерти, ИМ или инсульта, а также отдельных компонентов конечной точки, за исключением инсульта [35].

На сегодняшний день ни в одном РКИ не сравнивались стратегии реваскуляризации, ориентированные исключительно на пациентов с СД и стенозом ствола ЛКА. В исследовании EXCEL, в которое входили пациенты с преимущественно нормальной ФВ и ИБС низкой или средней сложности, не было различий в совокупности первичных конечных точек, таких как смерть, инсульт или ИМ, при ЧКВ и АКШ среди

пациентов с СД или без него [36]. Однако смерть от всех причин в течение 3 лет произошла у 13,6% пациентов с СД и ЧКВ и у 8,0% – с СД и АКШ ($p=0,046$). Разницы в уровне смертности не наблюдалось среди пациентов без СД (5,5% против 5,0% среди пациентов, получавших ЧКВ и АКШ соответственно; $p=0,71$).

Сформулированные с учетом имеющейся доказательной базы подходы к выбору стратегии лечения (консервативная, интервенционная или хирургическая) приведены в табл. 1.

В группе пациентов с хронической ИБС есть особые категории, ведение которых представляет собой определенные трудности, например, лица со спонтанной диссекцией коронарных артерий (СДКА). СДКА является недооцененной причиной ИМ. Данное состояние чаще встречается у женщин, преимущественно молодого возраста с низким бременем классических факторов риска (ФР) атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ), что затрудняет процесс постановки диагноза, выбора метода лечения и своевременное его начало. Триггерами СДКА могут быть

Таблица 1
Рекомендации по выбору стратегии лечения у пациентов с ХКБ (адаптировано по [1])
Table 1
Recommendations for choosing a treatment strategy in CCD patients (adapted from [1])

COR	LOE	Рекомендация
1	A	У пациентов с ХИБС и ограничениями образа жизни из-за стенокардии, несмотря на ОМТ, со значительным стенозом КА, пригодным для реваскуляризации, ее выполнение рекомендуется для улучшения симптомов
1	B-R	У пациентов с ХИБС, имеющих значительный стеноз ствола ЛКА или многососудистое заболевание с тяжелой дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ $\leq 35\%$), АКШ в дополнение к ОМТ рекомендуется для улучшения выживаемости
Экономический эффект	B-R	У пациентов с ХИБС и многососудистым заболеванием с выраженной дисфункцией ЛЖ АКШ в добавление к ОМТ имеет промежуточную экономическую ценность по сравнению только с ОМТ
2a	B-NR	У пациентов с ХИБС и многососудистым поражением, подходящим как для АКШ, так и для ЧКВ, разумна реваскуляризация в дополнение к ОМТ для снижения риска сердечно-сосудистых событий, таких как спонтанный ИМ, незапланированная срочная реваскуляризация или сердечная смерть
2a	B-R	У отдельных пациентов с ХИБС и значительным стенозом ствола ЛКА, при котором ЧКВ может обеспечить эквивалентную АКШ реваскуляризацию, выполнение ЧКВ разумно для улучшения выживаемости
1	A	У пациентов с ХИБС со стенокардией или ее эквивалентами без предварительной оценки ишемии и ангиографически промежуточными стенозами КА применение оценки ФРК или других проверенных негиперемических коэффициентов давления (например, iFR) рекомендуется, прежде чем приступить к ЧКВ
Экономическая эффективность	B-NR	У пациентов с ХИБС, перенесших ИКАГ без предварительного стресс-тестирования, инвазивное определение ФРК для оценки ангиографически промежуточных коронарных стенозов прежде, чем приступить к ЧКВ, является вмешательством с высокой экономической ценностью
1	B-NR	У пациентов с ХИБС со сложным 3-сосудистым поражением или для кого оптимальная стратегия лечения неясна, подход Heart Team, включающий представителей интервенционной кардиологии и кардиохирургии, рекомендуется для улучшения результатов лечения пациентов

Примечания: использованы подходы к формированию класса (COR) и уровня (LOE) доказанности рекомендаций по [1]. ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия; ФРК – фракционный резерв коронарного кровотока; iFR (instantaneous wave-free ratio) – моментальный резерв кровотока.

Таблица 2
Ведение пациентов после спонтанной диссекции коронарных артерий (адаптировано по [1])
Table 2
Management of patients after spontaneous dissection of the coronary arteries (adapted from [1])

COR	LOE	Рекомендация
1	C-LD	Пациентов с ХИБС после СДКА необходимо проконсультировать относительно потенциальных триггеров и риска рецидива
2a	C-LD	У пациентов с ХИБС после СДКА оценка основных васкулопатий позволяет выявить нарушения в других сосудах
2b	C-LD	У пациентов с ХИБС после СДКА терапия БАБ может быть разумной для снижения частоты рецидивов

беременность, энергичные физические нагрузки и тяжелые эмоциональные расстройства. СДКА также может быть проявлением артериопатии. СДКА, связанная с беременностью, имеет худший прогноз, чем в отсутствие беременности.

У пациентов с диагностированной СДКА предпочтительно консервативное медикаментозное лечение острого явления, но некоторым нестабильным пациентам может потребоваться чрескожная или хирургическая реваскуляризация. Медицинская помощь после СДКА направлена на устранение последствий острого явления, оценку и лечение рецидивирующих симптомов, а также профилактику рецидива (табл. 2).

Определенные трудности имеются при установлении диагноза и лечении пациентов с ИБС, которая развивается в отсутствие диагностически значимых стенозов КА. После выполнения инвазивной коронароангиографии (ИКАГ) у пациентов с болью в грудной клетке при выявлении малоизмененных КА диагноз ИБС и стенокардии зачастую не выставляется, однако пациенты имеют симптомы, что ухудшает КЖ и прогноз у этой категории пациентов. По имеющимся данным, необструктивная ИБС присутствует у >50% пациентов, подвергающихся плановой ИКАГ, и связана с повышенным риском смерти от всех причин и ИМ. Ишемия миокарда в отсутствие обструкции коронарных артерий (Ischemia and no obstructive coronary arteries – INOCA) обусловлена коронарной микрососудистой дисфункцией, коронарным вазоспазмом или их сочетанием. Клинические критерии микроваскулярной стенокардии приведены в табл. 3.

Подозрение на микроваскулярную стенокардию имеет место при наличии симптомов ишемии (критерий 1) при отсутствии обструктивной ИБС (критерий 2), объективных признаках ишемии миокарда (критерий 3), при наличии признаков нарушения микрососудистой функции КА (критерий 4). Окончательно микроваскулярная стенокардия диагностируется только в том случае, если присутствуют все 4 критерия.

Диагностические критерии вазоспастической стенокардии [1]:

1. Нитрат-зависимая стенокардия: во время спонтанного эпизода, по крайней мере с одним из следующих признаков:
- стенокардия покоя, особенно между ночью и ранним утром. Выраженные суточные колебания толерантности к физической нагрузке, снижающиеся утром;

– гипервентиляция может спровоцировать приступ. Блокаторы кальциевых каналов (не бета-блокаторы) подавляют эпизоды.

Таблица 3
Клинические критерии микроваскулярной стенокардии (адаптировано по [1])
Table 3
Clinical criteria for microvascular angina (adapted from [1])

Критерии	Доказательство	Диагностические параметры
1	Симптомы ишемии миокарда	Стенокардия напряжения или покоя; одышка при физической нагрузке
2	Отсутствие обструктивной ИБС (уменьшение диаметра <50% или ФПК >0,80)	КТА КА; ИКАГ
3	Объективные признаки ишемии миокарда	Ишемические изменения на ЭКГ во время приступа боли в груди; боль в груди, вызванная стрессом, и/или ишемические изменения на ЭКГ при наличии или отсутствии преходящих/обратимых нарушений перфузии миокарда и/или нарушений движения стенок
4	Признаки нарушения коронарной микрососудистой функции	Нарушение резерва коронарного кровотока (пороговое значение в зависимости от методики от $\leq 0,20$ до $\leq 0,25$); коронарный микрососудистый спазм, определяемый как воспроизведение симптомов, ишемические сдвиги на ЭКГ, но отсутствие эпикардального спазма при тестировании с ацетилхолином; аномальные показатели коронарного микрососудистого сопротивления (например, $IMR > 25$); феномен медленного коронарного кровотока, определяемый как $TIMI\ frame\ count > 25$

Примечания: КТА – компьютерная томографическая ангиография; ЭКГ – электрокардиограмма; IMR – индекс микроциркуляторного сопротивления.

2. Транзиторные ишемические изменения ЭКГ: во время спонтанного эпизода, включая любое из следующих явлений как минимум в 2 смежных отведениях:
- элевация сегмента ST $\geq 0,1$ мВ;
 - депрессия сегмента ST $\geq 0,1$ мВ;
 - новые отрицательные зубцы U.

3. Спазм КА: определяется как преходящая полная или субтотальная окклюзия коронарной артерии (сужение >90%) со стенокардией и ишемическими электрокардиографическими изменениями, спонтанными или в ответ на провоцирующий стимул (обычно ацетилхолин, спорынью или гипервентиляцию).

Окончательно вазоспастическую стенокардию диагностируют, если нитрат-зависимая стенокардия очевидна во время спонтанных эпизодов и либо транзиторная ишемическая ЭКГ изменяется во время спонтанных эпизодов, либо соответствует критериям спазма коронарной артерии.

Подозрение на вазоспастическую стенокардию диагностируется, если нитрат-зависимая стенокардия очевидна во время спонтанных эпизодов, но транзиторные ишемические изменения ЭКГ сомнительны или отсутствуют, а критерии спазма КА сомнительны.

В исследовании CorMicA стратифицированный подход к медикаментозной терапии, основанный на инвазивном коронарном физиологическом тестировании – оценке индекса резерва коронарного кровотока, микрососудистого сопротивления (IMR) и ФПК с последующим тестированием вазореактивности с ацетилхолином – способствовал уменьшению тяжести стенокардии и улучшению КЖ у пациентов с INOCA (уменьшение диаметра <50% или ФПК >0,80) [37, 38]. На основании

результатов тестирования в группе вмешательства (вазоспастическая стенокардия по сравнению с микроваскулярной стенокардией) пациенты были стратифицированы на медикаментозную терапию, как показано в табл. 4 [38]. Пациенты с некардиальной болью в груди были выписаны из кардиологического диспансера, им были отменены антиангинальные препараты. Через 6 месяцев вмешательство привело к улучшению на 11,7 единицы суммарного балла по Сиэтлскому опроснику стенокардии, а также к улучшению качества жизни по шкале EuroQoL (EQ-5D-5L) [37]. Никаких различий в MACE между экспериментальной и контрольной группами через 6 месяцев не наблюдалось. Уменьшение тяжести стенокардии и улучшение качества жизни сохранялось в течение 1 года наблюдения [38].

Имеющаяся в настоящий момент доказательная база позволила сформулировать одну рекомендацию по ведению пациентов с INOCA: у симптомных пациентов с не-обструктивной БКА стратифицированная медикаментозная терапия под контролем инвазивного коронарного физиологического тестирования может быть полезна для облегчения тяжести стенокардии и КЖ (класс 2a, уровень B-R).

Таблица 4
Определение инвазивного коронарного функционального тестирования и связанная с ним фармакотерапия для эндотипов INOCA (адаптировано по [1])
Table 4
Definition of invasive coronary function testing and associated pharmacotherapy for INOCA endotypes (adapted from [1])

Эндотип	Нарушение функции коронарных артерий		Фармакотерапия
Микроваскулярная стенокардия (необструктивная ИБС и доказанная микроваскулярная дисфункция)	↑ Микрососудистое сопротивление. ↓ Коронарная вазорелаксация. ↓ Микровазодилатационная способность. Микрососудистый спазм	IMR ≥25. IMR представляет собой количественный метод для специфической оценки гемодинамики покоя, независимой от микрососудистой функции. IMR – это дистальное коронарное давление во время передачи (среднее время для 3 введений болюса физиологического раствора при гиперемии). CFR по термодилуции <2,0 отражает неспособность увеличить коронарный кровоток более чем в 2 раза по сравнению с потоком в состоянии покоя. Коэффициент резистивного резерва <2,0 отражает сосудорасширяющую способность микроциркуляции изменяться от исходного уровня до гиперемии (сопротивление в состоянии покоя, деленное на сопротивление при гиперемии). Стенокардия во время инфузии или болюсного введения ацетилхолина с типичными ишемическими изменениями сегмента ST и эпикардиальной коронарной констрикцией, <90% уменьшение диаметра эпикардиальной коронарной артерии. Представляет собой неадекватную восприимчивость к сужению микрососудов	Базовая терапия: рассмотреть возможность терапии аспирином, статинами и иАПФ у всех пациентов. Показан сублингвальный прием нитроглицерина по необходимости. Отказ от курения и изменение образа жизни. Антиангинальное лечение: Первая линия: бета-блокаторы (например, карведилол в дозе 6,25 мг два раза в день, титрованная). Вторая линия: замена (неДГП (например, верапамил в дозе 40 мг 2 раза в день, когда бета-блокаторы не переносятся или неэффективны)). Третья линия: дополнительная терапия ДГП БКК (например, амлодипин) – только для тех, кто принимает БАБ. Никорандил (5 мг 2 раза в день с титрацией). Ранолазин (375 мг 2 раза в день с титрацией)

Окончание таблицы 4

Вазоспастическая стенокардия	Эпикардиальный спазм	Эпикардиальный спазм коронарных артерий определяется как уменьшение диаметра коронарных артерий >90% после интракоронарного введения ацетилхолина по сравнению с исходным состоянием покоя после интракоронарного введения глицерилтринитрата (нитроглицерина) в любой эпикардиальный сегмент коронарной артерии вместе с симптомами и отклонением сегмента ST на ЭКГ	Базовая терапия: при атеросклерозе или эндотелиальной недостаточности следует рассмотреть возможность назначения аспирина и статинов. Сублингвально нитроглицерин по необходимости. Отказ от курения и изменение образа жизни. Антиангинальная терапия: Первая линия: БКК (например, верапамил в дозе 40 мг 2 раза в день с титрацией). Вторая линия: добавить нитрат длительного действия (например, монотитрат изосорбида 10 мг 2 раза в день). Третья линия: заменить нитрат на никорандил (например, никорандил 5 мг 2 раза в день)
Смешанная (микроваскулярная и вазоспастическая)	Микроваскулярная дисфункция и эпикардиальный вазоспазм	Эпикардиальный спазм плюс любые отклонения от нормы: сопротивление микрососудов. Коронарная вазорелаксация. Способность микровасодилатора	Базовая терапия: рассмотрите возможность терапии аспирином, статинами и иАПФ у всех пациентов. Сублингвально нитроглицерин по необходимости
Обструктивная ХКБ	–	>50% поражение по диаметру стеноза эпикардиальной артерии >2,5 мм или FFR ≤0,80	Базовая терапия: при атеросклерозе или эндотелиальной недостаточности пациентам следует рассмотреть назначение аспирина, статинов и иАПФ. Рассмотрение возможности реваскуляризации, антиангинальной терапии согласно рекомендациям
Внесердечные причины	–	Исключение диффузной или обструктивной эпикардиальной ИБС (ФПК >0,8) без каких-либо побочных нарушений коронарной функции: CFR <2,0, IMR ≥25 или функциональная стенокардия / спазм на фоне приема ацетилхолина	Прекращение антиангинальной терапии. Прекратите прием антиагрегантов и статинов, если нет других показаний. При необходимости рассмотрите возможность внекардиального обследования или направления (например, к психотерапевту, гастроэнтерологу)

Примечания: БКК – блокатор кальциевых каналов; ДГП – дигидропиридиновые; неДГП – недигидропиридиновые; IMR – индекс микрососудистого сопротивления.

Еще одной особой категорией пациентов, у которых возникают сложности при установлении механизмов развития ишемии, диагностике, стратификации риска и лечении, являются лица молодого возраста. Это связано с недостаточным количеством исследований у этой категории пациентов. Исследование AFIJI (Оценка факторов риска у молодых пациентов с ишемией, оправдывающих агрессивное вмешательство)

Таблица 5
Традиционные и нетрадиционные факторы риска ХКБ у молодых пациентов (адаптировано по [1])
Table 5
Conventional and nonconventional CCD risk factors in young patients (adapted from [1])

Традиционные факторы риска	Нетрадиционные факторы риска
Гипертония	ВИЧ и АРТ
Ожирение и метаболический синдром	Употребление психоактивных веществ в рекреационных целях (кокаин и марихуана)
Диабет	Системные воспалительные заболевания (СКВ, РА, подагра, ПсА, АС) и васкулиты
Нездоровое питание и отсутствие физической активности	Осложнения, связанные с беременностью (ЗВУР, ГРБ, гестационный диабет)
Гиперлипидемия (ЛПНП, Лп(а))	Семейная гиперхолестеринемия
Употребление табака	Разное (психологическое благополучие, качество сна, социальные детерминанты здоровья)
Семейный анамнез преждевременной ИБС	История облучения грудной клетки

Примечания: АРТ – антиретровирусная терапия; АС – анкилозирующий спондилит; ГРБ – гипертонические расстройства беременности; ВИЧ – вирус иммунодефицита человека; ЗВУР – задержка внутриутробного развития; Лп(а) – липопротеин (а); ПсА – псориатический артрит; РА – ревматоидный артрит; СКВ – системная красная волчанка.

было проспективным многоцентровым когортным, в нем оценивались молодые пациенты с диагнозом ИБС в возрасте ≤45 лет [39]. В ходе долгосрочного наблюдения установлено, что СД и курение в настоящее время связаны с более высоким риском рецидива МАСЕ. Наличие хронического воспалительного заболевания (например, вирус иммунодефицита человека – ВИЧ, вирусный гепатит, системное аутоиммунное заболевание) было связано с общими плохими результатами. Совсем недавно аналогичные наблюдения были сделаны исследователями из реестров YOUNG-MI [40] и VITAL [41], которые подчеркнули важность традиционных кардиометаболических ФР наряду с нетрадиционными ФР у молодых пациентов с ИБС (табл. 5).

Таблица 6
Неатеросклеротические причины ХКБ у молодых пациентов: оценка и лечение (адаптировано по [1])
Table 6
Non-atherosclerotic causes of CCD in young patients: assessment and treatment (adapted from [1])

Причина	Презентация	Управление
Болезнь Кавасаки	Поздние последствия: аневризма коронарной артерии, стеноз, тромбоз или свищ	Пожизненное наблюдение с количественной оценкой размеров просвета. Терапия низкими дозами аспирина при аневризмах КА малого или среднего размера. Низкие дозы аспирина в сочетании с антикоагулянтной терапией при крупных аневризмах КА
Аномалии коронарных артерий	Аномальное отхождение левой КА от легочной артерии. Аномальное отхождение КА от противоположного синуса Вальсальвы с межартериальным ходом	Хирургическое вмешательство – транслокация левой КА в корень аорты при аномальной левой КА из легочной артерии. Хирургическая коррекция у лиц молодого возраста с межартериальным ходом КА, исходящей из противоположного синуса Вальсальвы, и симптомами при физической нагрузке (ФН), указывающими на ишемию миокарда
Миокардиальный мостик	Ишемия, вызванная физической нагрузкой. Вазоспазм КА. Внезапная сердечная смерть	БАБ у симптомных пациентов. Ограничение занятий низкоинтенсивными видами спорта. Хирургическая коррекция, если симптомы не поддаются медикаментозной терапии

Неатеросклеротические причины ХКБ, подходы к их оценке и лечению у молодых пациентов представлены в табл. 6.

Имеющаяся в настоящий момент доказательная база позволила сформулировать одну рекомендацию по ведению молодых пациентов с ХКБ: у молодых пациентов с ХКБ после оптимизации традиционных сердечно-сосудистых факторов риска комплексная оценка и лечение нетрадиционных факторов сердечно-сосудистого риска могут быть полезны в снижении риска сердечно-сосудистых событий (класс 2а, уровень C-LD).

Рак и ХКБ имеют общую патофизиологию и являются двумя ведущими причинами смерти во всем мире, имеют множество общих ФР, таких как малоподвижный образ жизни, ожирение, курение, СД и возраст. Рак и ССЗ все чаще сосуществуют, однако пациенты с ХКБ и раком получают недостаточное лечение как ХКБ, так и рака из-за высокого риска развития у них сердечно-сосудистой токсичности, связанной с терапией рака (ССТ-СТР) [42–46]. Продолжение терапии рака при развитии ССТ-СТР, ее диагностика до, во время и после терапии рака, ведение пациентов с ХКБ у выживших после рака проводится в соответствии с существующими рекомендациями и зачастую требует мультидисциплинарного подхода [47].

Имеющаяся в настоящий момент доказательная база позволила сформулировать одну рекомендацию по ведению пациентов с раком и ХИБС: у пациентов с ХИБС и раком мультидисциплинарный подход, включая специалистов в области кардиологии и онкологии, рекомендуется для улучшения отдаленных исходов ССЗ (класс 1, уровень C-LD).

ХКБ у лиц женского пола представляет собой отдельную глобальную проблему. В Руководстве АСС/АНА [1] освещены лишь вопросы лечения ХКБ у лиц женского пола при беременности и назначение гормонзаместительной терапии (ГЗТ) для профилактики развития и улучшения исходов ХКБ (табл. 7).

Таблица 7
Ведение ХКБ у лиц женского пола (адаптировано по [1])
Table 7
Management of CCD in females (adapted from [1])

COR	LOE	Рекомендация
1	C-LD	Женщины с ХИБС, планирующие беременность или беременные, должны быть стратифицированы по риску и консультироваться относительно рисков неблагоприятных материнских, акушерских исходов и исходов для плода
	C-LD	Женщины с ХИБС, планирующие беременность или беременные, должны получать медицинскую помощь от многопрофильной кардиоакушерской команды, начиная с зачатия и продолжая во время беременности, родов и послеродового периода, для улучшения исходов для матери и плода
2b	C-LD	У женщин с ХКБ можно рассмотреть возможность продолжения приема статинов во время беременности
3: вред	C-LD	Женщины с ХИБС, планирующие беременность или беременные, не должны использовать иАПФ, БРА, прямые ингибиторы ренина, ингибиторы рецепторов ангиотензина/неприлизина или антагонисты альдостерона во время беременности для предотвращения вреда для плода
3: вред	A	Женщины с ХИБС не должны получать системную ГЗТ из-за отсутствия пользы в отношении МАСЕ и смертности, а также повышенного риска венозной тромбоэмболии



Старение популяции является общим демографическим трендом. В соответствии с недавним заявлением, опубликованным АНА/АСС и Американским гериатрическим обществом, к пожилым пациентам относятся лица, возраст которых ≥ 75 лет [48]. Среди них имеет место высокая распространенность ХКБ, которая протекает более неблагоприятно и с худшим прогнозом, чем у более молодых пациентов. Недостаток РКИ у пожилых пациентов оставляет клиницистов с недостаточно доказанными данными для принятия решений. Пожилые пациенты с большей вероятностью будут отдавать приоритет способности оставаться независимыми, уделяя особое внимание поддержанию своей мобильности и функционального статуса, а не снижению уровня смертности [49]. Выбор оптимальной стратегии ведения этой категории пациентов зачастую требует мультидисциплинарного подхода с участием пациента и/или лиц, осуществляющих уход за ним.

ХБП увеличивает риск прогрессирования ИБС и связана с ухудшением прогноза [50]. Посмертные исследования показали, что у пациентов с ХБП более высокое бремя атеросклероза с более выраженными изменениями атеросклеротических бляшек с признаками воспаления [51–53]. Несмотря на более высокую распространенность заболевания, неинвазивные диагностические тесты зачастую менее точны у коморбидных пациентов с ХКБ и ХБП.

Рекомендации по использованию фармакологической и интервенционной терапии у этой категории пациентов ограничены недостаточной представленностью пациентов с ХБП в клинических исследованиях и связаны с противоречивыми определениями ХБП. В отсутствие данных специализированных РКИ пациенты с ХБП должны получать такую же медикаментозную терапию, как и без ХБП [54].

У пациентов с ХИБС и ХБП должны приниматься меры для минимизации риска, связанного с лечением острого повреждения почек (класс 1, уровень C-LD).

Командный подход, включающий представителей кардиологической и почечной групп, включая совместное принятие решений, был бы полезен, особенно при рассмотрении таких решений, как реваскуляризация, снижение краткосрочного риска должно быть сбалансировано с долгосрочной выгодой [55, 56].

ВИЧ и другие хронические воспалительные состояния связаны с ускорением атеросклероза и преждевременными ССЗ. Из-за быстро меняющейся фармакологической ситуации в лечении ВИЧ и других хронических воспалительных состояний пациенты должны получать помощь от многопрофильной медицинской бригады, которая включает в себя специалистов по инфекционным заболеваниям, ревматологии или и то, и другое (табл. 8).

Васкулопатия после трансплантации сердца (ТС) является основной причиной отдаленной смертности и повторной ТС. Частота васкулопатии сердечного аллотрансплантата увеличивается со временем после ТС, развиваясь у $\sim 30\%$ пациентов через 5 лет и у $\sim 50\%$ пациентов через 10 лет [57]. ИКАГ является общепринятым клиническим стандартом скрининга и диагностики васкулопатии сердечного аллотрансплантата [58, 59]. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование является полезным дополнением к ИКАГ и может улучшить выявление скрытой васкулопатии сердечного аллотрансплантата [59]. Модификации образа жизни и оптимальный контроль сердечно-сосудистых ФР важны для первичной и вторичной профилактики васкулопатии сердечного аллотрансплантата (табл. 9).

Таблица 8
Общие принципы ведения ХКБ у пациентов с ВИЧ и другими воспалительными заболеваниями (адаптировано по [1])
Table 8
General principles for CCD management in patients with HIV and other inflammatory diseases (adapted from [1])

COR	LOE	Рекомендация
ВИЧ		
1	B-R	У взрослых с ХИБС и ВИЧ антиретровирусная терапия полезна для снижения риска сердечно-сосудистых событий
2a	B-R	У взрослых с ХИБС и ВИЧ целесообразно выбирать схемы АРТ, связанные с более благоприятным профилем липидного и сердечно-сосудистого риска с учетом лекарственного взаимодействия
3: вред	C-LD	У взрослых с ХИБС и ВИЧ ловастатин или симvastатин не следует назначать с ингибиторами протеазы, поскольку это может причинить вред
Аутоиммунные болезни		
2a	C-LD	У взрослых с ХИБС и РА начало и поддержание терапии модифицирующими заболеванием антиревматоидными препаратами полезно для снижения риска сердечно-сосудистых событий
2b	C-LD	У взрослых с ХИБС и аутоиммунными заболеваниями лечение биологическими препаратами и другими иммуномодулирующими методами лечения, снижающими активность заболевания, может быть целесообразным. Считается, что они снижают риск ССЗ
3: вред	C-LD	У пациентов с ХИБС и РА не следует применять высокие дозы глюкокортикоидов в течение длительного времени, если альтернативные методы лечения доступны, из-за повышения сердечно-сосудистого риска

Примечания: АРТ – антиретровирусная терапия; РА – ревматоидный артрит.

Все пациенты с хронической ИБС имеют повышенный риск развития MACE в будущем и должны периодически наблюдаться в амбулаторных условиях [60, 61]. Центральные компоненты ведения пациентов с ХКБ включают долгосрочную модификацию ФР и активное применение ОМТ для достижения максимально переносимых доз с совместным принятием решений, включающим эффективное общение между кардиологами, бригадами первичной и специализированной помощи [62–65].

Периодическая запись стандартной ЭКГ покоя в 12 отведениях у пациентов с ХКБ может обеспечить основу, с которой можно будет сравнивать будущие записи, полученные во время появления/ухудшения симптомов, чтобы избежать гипердиагностики изменения клинического статуса (табл. 10).

Таблица 9
Ведение пациентов с васкулопатией сердечного аллотрансплантата у реципиентов ТС (адаптировано по [1])
Table 9
Management of patients with cardiac allograft vasculopathy in HTx recipients (adapted from [1])

COR	LOE	Рекомендация
1	C-LD	У пациентов с васкулопатией сердечного аллотрансплантата статины рекомендованы для вторичной профилактики и уменьшения MACE
2a	C-LD	У пациентов с васкулопатией сердечного аллотрансплантата аспирин может быть полезен для вторичной профилактики и уменьшения MACE
2a	C-LD	У пациентов с тяжелой васкулопатией аллотрансплантата реваскуляризация целесообразна у лиц с подходящей анатомией, чтобы потенциально смягчить неблагоприятные долгосрочные последствия

Таблица 10
План амбулаторного динамического наблюдения и тестирования у стабильных пациентов с ХИБС (адаптировано по [1])
Table 10
Outpatient follow-up and testing plan for stable CIHD patients (adapted from [1])

COR	LOE	Рекомендация
2b	B-R	У стабильных пациентов с ХИБС и перенесенным ОКС или коронарной реваскуляризацией телемедицину, активное изменение образа жизни можно рассмотреть для улучшения ведения ФР ССЗ
3: нет пользы	B-R	У пациентов с ХИБС без изменения клинической картины или функционального состояния на ОМТ рутинное периодическое тестирование (КТА КА или стресстестирование с визуализацией или без нее) не рекомендуется для принятия терапевтических решений
3: нет пользы	B-R	У пациентов с ХИБС без изменения клинической картины или функционального статуса плановая периодическая повторная оценка функции ЛЖ не рекомендуется при принятии терапевтических решений
3: вред	B-NR	У пациентов с ХИБС без изменения клинического или функционального статуса рутинное периодическое проведение ИКАГ не рекомендовано для принятия терапевтического решения

Некоторые проблемы в фактических данных и направления будущих исследований [1]:

1. Необходимы исследования, чтобы определить, как достижения в области неинвазивных технологий визуализации, позволяющие чувствительное обнаружение и количественную оценку кальцинированных и некальцинированных атеросклеротических бляшек, могут повлиять на выявление пациентов с ХИБС, их прогноз и профилактическое лечение.
2. В современную эпоху необходимо разработать и утвердить комплексные шкалы риска MACE у пациентов с ХИБС, которые включают демографические данные пациентов, медицинскую информацию, социальные детерминанты и данные результатов неинвазивных тестов или результатов инвазивных тестов, или того и другого.
3. Учитывая наличие нескольких методов лечения симптомов или улучшения результатов у пациентов с ХИБС, необходимы исследования о том, как оценить относительную важность различных компонентов ОМТ у конкретных пациентов.
4. Необходимы исследования, чтобы понять, является ли эффективность терапии, используемой у пациентов с ХИБС, одинаковой для мужчин и женщин с ХИБС.
5. Необходимы дальнейшие исследования для оценки использования подходов персонализированной медицины, включая оценку использования искусственного интеллекта, текстовых сообщений, носимых технологий, геномики и протеомики для улучшения подходов к оценке риска и лечению в различных популяциях пациентов с ХИБС.
6. Необходимы дополнительные исследования для оценки влияния гибридной кардиореабилитации (КР), а также КР на дому, на долгосрочные клинические результаты, в том числе у особых подгрупп населения, включая женщин, пожилых и т. д.
7. Необходимы будущие исследования у пациентов с ХИБС относительно долгосрочного эффекта лечения психических расстройств, а именно депрессии.
8. Необходимы будущие исследования долгосрочного риска использования электронных сигарет для здоровья сердечно-сосудистой системы у пациентов с ХИБС.

9. Необходимы дальнейшие исследования того, полезно ли использование агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (GLP-1) у пациентов с ХИБС без СД 2-го типа для снижения сердечно-сосудистого риска. Также необходимы исследования, чтобы определить, полезно ли совместное использование глифлозинов и агонистов рецептора GLP-1 у пациентов с ХИБС.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Virani S.S., Newby L.K., Arnold S.V., Bittner V. et al. *Circulation*. 2023;148:e9–e119.
2. Xaplanteris P., Fournier S., Pijls N.H.J., et al. Five-year outcomes with PCI guided by fractional flow reserve. *N Engl J Med*. 2018;379:250–259.
3. Maron D.J., Hochman J.S., Reynolds H.R., et al. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2020;382:1395–1407.
4. Navarese E.P., Lansky A.J., Kereiakes D.J., et al. Cardiac mortality in patients randomised to elective coronary revascularisation plus medical therapy or medical therapy alone: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2021;42:4638–4651.
5. De Bruyne B., Pijls N.H., Kalesan B., et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2012;367:991–1001.
6. Bangalore S., Maron D.J., Stone G.W., et al. Routine revascularization versus initial medical therapy for stable ischemic heart disease: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Circulation*. 2020;142:841–857.
7. Yusuf S., Zucker D., Peduzzi P., et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*. 1994;344:563–570.
8. Velazquez E.J., Lee K.L., Deja M.A., et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med*. 2011;364:1607–1616.
9. Velazquez E.J., Lee K.L., Jones R.H., et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2016;374:1511–1520.
10. Spertus J.A., Maron D.J., Cohen D.J., et al. Frequency, predictors, and consequences of crossing over to revascularization within 12 months of randomization to optimal medical therapy in the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6:409–418.
11. Spertus J.A., Jones P.G., Maron D.J., et al. Health-status outcomes with invasive or conservative care in coronary disease. *N Engl J Med*. 2020;382:1408–1419.
12. Al-Lamee R.K., Shun-Shin M.J., Howard J.P., et al. Dobutamine stress echocardiography ischemia as a predictor of the placebo-controlled efficacy of percutaneous coronary intervention in stable coronary artery disease: the stress echocardiography-stratified analysis of ORBITA. *Circulation*. 2019;140:1971–1980.
13. Nishi T., Piroth Z., De Bruyne B., et al. Fractional flow reserve and quality-of-life improvement after percutaneous coronary intervention in patients with stable coronary artery disease. *Circulation*. 2018;138:1797–1804.
14. Perera D., Clayton T., O’Kane P.D., et al. Percutaneous revascularization for ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med*. 2022;387:1351–1360.
15. Hueb W., Lopes N., Gersh B.J., et al. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation*. 2010;122:949–957.
16. Reynolds H.R., Shaw L.J., Min J.K., et al. Outcomes in the ISCHEMIA trial based on coronary artery disease and ischemia severity. *Circulation*. 2021;144:1024–1038.
17. Hochman J.S., Anthonopolos R., Reynolds H.R., et al. Survival after invasive or conservative management of stable coronary disease. *Circulation*. 2023;147:8–19.
18. Chaitman B.R., Alexander K.P., Cyr D.D., et al. Myocardial infarction in the ISCHEMIA trial: impact of different definitions on incidence, prognosis, and treatment comparisons. *Circulation*. 2021;143:790–804.
19. Navarese E.P., Lansky A.J., Kereiakes D.J., et al. Cardiac mortality in patients randomised to elective coronary revascularisation plus medical therapy or medical therapy alone: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2021;42:4638–4651.
20. Bangalore S., Maron D.J., Stone G.W., et al. Routine revascularization versus initial medical therapy for stable ischemic heart disease: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Circulation*. 2020;142:841–857.
21. Makikallio T., Holm N.R., Lindsay M., et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2016;388:2743–2752.
22. Stone G.W., Sabik J.F., Serruys P.W., et al. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for left main coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2016;375:2223–2235.
23. Park S.J., Kim Y.H., Park D.W., et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2011;364:1718–1727.
24. Morice M.C., Serruys P.W., Kappetein A.P., et al. Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary intervention using paclitaxel-eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial. *Circulation*. 2010;121:2645–2653.
25. Lee P.H., Ahn J.-M., Chang M., et al. Left main coronary artery disease: secular trends in patient characteristics, treatments, and outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1233–1246.
26. Chen S.L., Zhang J.J., Han Y., et al. Double Kissing Crush Versus Provisional Stenting for Left Main Distal Bifurcation Lesions: DKCRUSH-V Randomized Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:2605–2617.
27. Chen S.L., Xu B., Han Y.L., et al. Clinical outcome after DK crush versus culotte stenting of distal left main bifurcation lesions: the 3-year follow-up results of the DKCRUSH-III study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8:1335–1342.
28. Park S.J., Kim Y.H., Park D.W., et al. Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term mortality in stenting for unprotected left main coronary artery stenosis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2009;2:167–177.
29. Tonino P.A., De Bruyne B., Pijls N.H., et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2009;360:213–224.
30. Head S.J., Milojevic M., Daemen J., et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet*. 2018;391:939–948.

31. Head S.J., Holmes D.R. Jr, Mack M.J., et al. Risk profile and 3-year outcomes from the SYNTAX percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting nested registries. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2012;5:618–625.
32. Salisbury A.C., Kirtane A.J., Ali Z.A., et al. The Outcomes of Percutaneous Revascularization for Management of Surgically Ineligible Patients With Multivessel or Left Main Coronary Artery Disease (OPTIMUM) registry: rationale and design. *Cardiovasc Revasc Med.* 2022;41:83–91.
33. Farkouh M.E., Domanski M., Sleeper L.A., et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med.* 2012;367:2375–2384.
34. Farkouh M.E., Domanski M., Dangas G.D., et al. Long-term survival following multivessel revascularization in patients with diabetes: the FREEDOM follow-on study. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:629–638.
35. Mancini G.B., Farkouh M.E., Brooks M.M., et al. Medical treatment and revascularization options in patients with type 2 diabetes and coronary disease. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:985–995.
36. Stone G.W., Sabik J.F., Serruys P.W., et al. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for left main coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2016;375:2223–2235.
37. Ford T.J., Stanley B., Good R., et al. Stratified medical therapy using invasive coronary function testing in angina: the CorMicA trial. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:2841–2855.
38. Ford T.J., Stanley B., Sidik N., et al. 1-year outcomes of angina management guided by invasive coronary function testing (CorMicA). *J Am Coll Cardiol Interv.* 2020;13:33–45.
39. Collet J.P., Zeitouni M., Procopi N., et al. Long-term evolution of premature coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:1868–1878.
40. Yang J., Biery D.W., Singh A., et al. Risk factors and outcomes of very young adults who experience myocardial infarction: the partners YOUNG-MI registry. *Am J Med.* 2020;133:605–612.e1.
41. Mahtta D., Ramsey D., Krittanawong C., et al. Recreational substance use among patients with premature atherosclerotic cardiovascular disease. *Heart.* 2021;107:650–656.
42. Narayan V., Thompson E.W., Demissei B., et al. Mechanistic biomarkers informative of both cancer and cardiovascular disease: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:2726–2737.
43. Leiva O., AbdelHameid D., Connors J.M., et al. Common pathophysiology in cancer, atrial fibrillation, atherosclerosis, and thrombosis: JACC: cardio-oncology state-of-the-art review. *JACC CardioOncol.* 2021;3:619–634.
44. Mitchell J.D., Cehic D.A., Morgina M., et al. Cardiovascular manifestations from therapeutic radiation: a multidisciplinary expert consensus statement from the International Cardio-Oncology Society. *JACC CardioOncol.* 2021;3:360–380.
45. Dagenais G.R., Leong D.P., Rangarajan S., et al. Variations in common diseases, hospital admissions, and deaths in middle-aged adults in 21 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet.* 2020;395:785–794.
46. Lau E.S., Paniagua S.M., Liu E., et al. Cardiovascular risk factors are associated with future cancer. *JACC CardioOncol.* 2021;3:48–58.
47. Lyon A.R., López-Fernández T., Couch L.S., et al. ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS): Developed by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 2022;ehac244. Available at: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>
48. Rich M.W., Chyun D.A., Skolnick A.H., et al. Knowledge gaps in cardiovascular care of the older adult population: a scientific statement from the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Geriatrics Society. *Circulation.* 2016;133:2103–2122.
49. Rittger H., Frosch B., Vitali-Serdoz L., et al. Differences of patients' perceptions for elective diagnostic coronary angiography and percutaneous coronary intervention in stable coronary artery disease between elderly and younger patients. *Clin Interv Aging.* 2018;13:1935–1943.
50. Anavekar N.S., McMurray J.J., Velazquez E.J., et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2004;351:1285–1295.
51. Schwarz U., Buzello M., Ritz E., et al. Morphology of coronary atherosclerotic lesions in patients with end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15:218–223.
52. Nakamura S., Ishibashi-Ueda H., Niizuma S., et al. Coronary calcification in patients with chronic kidney disease and coronary artery disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4:1892–1900.
53. Campean V., Neureiter D., Varga I., et al. Atherosclerosis and vascular calcification in chronic renal failure. *Kidney Blood Press Res.* 2005;28:280–289.
54. Dasari T.W., Cohen D.J., Kleiman N.S., et al. Statin therapy in patients with chronic kidney disease undergoing percutaneous coronary intervention (from the Evaluation of Drug Eluting Stents and Ischemic Events Registry). *Am J Cardiol.* 2014;113:621–625.
55. Charytan D.M., Desai M., Mathur M., et al. Reduced risk of myocardial infarct and revascularization following coronary artery bypass grafting compared with percutaneous coronary intervention in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2016;90:411–421.
56. Bangalore S., Guo Y., Samadashvili Z., et al. Revascularization in patients with multivessel coronary artery disease and chronic kidney disease: everolimus-eluting stents versus coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:1209–1220.
57. Khush K.K., Potena L., Cherikh W.S., et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 37th adult heart transplantation report-2020; focus on deceased donor characteristics. *J Heart Lung Transplant.* 2020;39:1003–1015.
58. Mehra M.R., Crespo-Leiro M.G., Dipchand A., et al. International Society for Heart and Lung Transplantation working formulation of a standardized nomenclature for cardiac allograft vasculopathy-2010. *J Heart Lung Transplant.* 2010;29:717–727.
59. Kobashigawa J.A., Tobis J.M., Starling R.C., et al. Multicenter intravascular ultrasound validation study among heart transplant recipients: outcomes after five years. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:1532–1537.
60. Pocock S., Briege D.B., Owen R., et al. Health-related quality of life 1–3 years post-myocardial infarction: its impact on prognosis. *Open Heart.* 2021;8:e01499.
61. Sorbets E., Fox K.M., Elbez Y., et al. Long-term outcomes of chronic coronary syndrome worldwide: insights from the international CLARIFY registry. *Eur Heart J.* 2020;41:347–356.
62. Mesnier J., Ducrocq G., Danchin N., et al. International observational analysis of evolution and outcomes of chronic stable angina: the multinational CLARIFY study. *Circulation.* 2021;144:512–523.
63. Garcia B.H., Giverhaug T., Hoegli J.U., et al. A pharmacist-led followup program for patients with established coronary heart disease in North Norway: a randomized controlled trial. *Pharm Pract (Granada).* 2015;13:575.
64. Gyberg V., De Backer D., De Backer D., et al. Patients with coronary artery disease and diabetes need improved management: a report from the EUROASPIRE IV survey: a registry from the EuroObservational Research Programme of the European Society of Cardiology. *Cardiovasc Diabetol.* 2015;14:133.
65. Kotseva K., De Backer D., Jennings C., et al. Time trends in lifestyle, risk factor control, and use of evidence-based medications in patients with coronary heart disease in Europe: results from 3 EUROASPIRE surveys, 1999–2013. *Glob Heart.* 2017;12:315–322.e3.