

¹ЕВРАЗИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА (2020-2021)

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций:

Карпов Ю.А. (д.м.н., Россия) – **сопредседатель**, Барбараш О.Л. (д.м.н., Россия) – **сопредседатель**, Бощенко А.А. (д.м.н., Россия), Кашталап В.В. (д.м.н., Россия), Кухарчук В.В. (д.м.н., Россия), Миронов В.М. (к.м.н., Россия), Панченко Е.П. (д.м.н., Россия), *Руда М.М. (к.м.н., Россия) – **координатор**, Самко А.Н. (д.м.н., Россия), Соболева Г.Н. (д.м.н., Россия), Ширяев А.А. (д.м.н., Россия)

Комитет экспертов:

Суджаева О.А. (д.м.н., Беларусь), Джишамбаев Э.Д. (д.м.н., Киргизия), Зелвеян П.А. (д.м.н., Армения), Азизов В.А. (д.м.н., Азербайджан)

Все члены рабочей группы внесли одинаковый вклад в этот документ.

***Автор, ответственный за переписку:** Руда Мария Михайловна, канд. мед. наук, младший научный сотрудник отдела ангиологии ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ, Москва, Россия (ответственный координатор), ORCID: 0000-0002-6764-747X; Российская Федерация, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15А, 121552, rudamaria@mail.ru

Отказ от ответственности. Рекомендации ЕАК отражают точку зрения ЕАК и были подготовлены после тщательного изучения научных и медицинских данных, имеющихся на момент их публикации. ЕАК не несут ответственности в случае какого-либо противоречия, несоответствия и/или неоднозначности между Рекомендациями ЕАК и любыми другими официальными рекомендациями или руководствами, выпущенными соответствующими органами общественного здравоохранения, в частности, в отношении правильного использования медицинских или терапевтических стратегий. Медицинским работникам рекомендуется в полной мере учитывать Рекомендации ЕАК при оценке своего клинического суждения, а также при определении и реализации профилактических, диагностических или терапевтических медицинских стратегий. Тем не менее, Рекомендации ЕАК никоим образом не отменяют индивидуальную ответственность медицинских работников за принятие надлежащих и точных решений с учетом состояния здоровья каждого пациента и в консультации с этим пациентом и, при необходимости и/или необходимости, опекуна пациента. Рекомендации ЕАК не освобождают медицинских работников от полного и тщательного рассмотрения соответствующих официальных обновленных рекомендаций или руководств, выпущенных компетентными органами общественного здравоохранения, для рассмотрения каждого медицинского случая в свете современных научно обоснованных рекомендаций в соответствии с их этическими и профессиональными обязательствами. Кроме того, медицинский работник обязан проверять действующие правила и положения, касающиеся лекарств и медицинских изделий, на момент назначения по рецепту.

Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/ конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов член(ы) Рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия, диагностика, оптимальная медикаментозная терапия, реваскуляризация миокарда

Для цитирования: Карпов Ю.А., Барбараш О.Л., Бощенко А.А., Кашталап В.В., Кухарчук В.В., Миронов В.М., Панченко Е.П., Руда М.М., Самко А.Н, Соболева Г.Н., Ширяев А.А. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению стабильной ишемической болезни сердца (2020-2021). Евразийский кардиологический журнал. 2021; (3):54-93, <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-54-93>

<https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-54-93>

²EURASIAN ASSOCIATION OF CARDIOLOGY (EAC) GUIDELINES FOR THE DIAGNOSTICS AND MANAGEMENT OF STABLE CORONARY ARTERY DISEASE (2020-2021)

Working group for the preparation of the text of the recommendations:

Yuri A. Karpov (Dr. of Sci. (Med.), Russia) – Co-Chair, Olga L. Barbarash (Dr. of Sci. (Med.), Russia) – Co-Chair, Alla A. Boschenko (Dr. of Sci. (Med.), Russia), Vasily V. Kashtalap (Dr. of Sci. (Med.), Russia), Valery V. Kukharchuk (Dr. of Sci. (Med.), Russia), Vsevolod M. Mironov (Cand. of Sci. (Med.), Russia), Elizaveta P. Panchenko (Dr. of Sci. (Med.), Russia), *Maria M. Ruda (Cand. of Sci. (Med.), Russia) – coordinator, Anatoliy N. Samko (Dr. of Sci. (Med.), Russia), Galina N. Soboleva (Dr. of Sci. (Med.), Russia), Andrei A. Shiryaev (Dr. of Sci. (Med.), Russia)

Expert Committee:

Ol'ga A. Sudzhaeva (Dr. of Sci. (Med.), Belarus), Ernest D. Dzhashambaev (Dr. of Sci. (Med.), Kyrgyzstan), Parunak A. Zelveyan (Dr. of Sci. (Med.), Armenia), Vasadat A. Azizov (Dr. of Sci. (Med.), Azerbaijan)

All members of the working group contributed equally to the document.

***Corresponding author: Maria M. Ruda**, Cand. of Sci. (Med.), Junior research associate of Angiology Department, National Medical Research Center of Cardiology Ministry of Healthcare Russian Federation; 3-ya Cherepkovskaya st., 15A, Moscow, 121552, Russian Federation, rudamaria@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6764-747X

For citation: Yuri A. Karpov, Olga L. Barbarash, Alla A. Boschenko, Vasily V. Kashtalap, Valery V. Kukharchuk, Vsevolod M., Elizaveta P. Panchenko, Maria M. Ruda, Anatoliy N. Samko, Galina N. Soboleva, Andrei A. Shiryaev. Eurasian Guidelines for the diagnostics and management of stable coronary artery disease (2020-2021). Eurasian heart journal. 2021; (3):54-93, <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-54-93>

Disclaimer. The EAC Guidelines represent the views of the EAC, and were produced after careful consideration of the scientific and medical knowledge, and the evidence available at the time of their publication. The EAC is not responsible in the event of any contradiction, discrepancy, and/or ambiguity between the EAC Guidelines and any other official recommendations or guidelines issued by the relevant public health authorities, in particular in relation to good use of healthcare or therapeutic strategies. Health professionals are encouraged to take the EAC Guidelines fully into account when exercising their clinical judgment, as well as in the determination and the implementation of preventive, diagnostic, or therapeutic medical strategies; however, the EAC Guidelines do not override, in any way whatsoever, the individual responsibility of health

² © The Eurasian Association of Cardiology (EAC) 2020-2021. All rights reserved.

For permissions please email: info-cardio@cardio-eur.asia

professionals to make appropriate and accurate decisions in consideration of each patient's health condition and in consultation with that patient and, where appropriate and/or necessary, the patient's caregiver. Nor do the EAC Guidelines exempt health professionals from taking into full and careful consideration the relevant official updated recommendations or guidelines issued by the competent public health authorities, in order to manage each patient's case in light of the scientifically accepted data pursuant to their respective ethical and professional obligations. It is also the health professional's responsibility to verify the applicable rules and regulations relating to drugs and medical devices at the time of prescription.

Members of the Working Group confirmed the lack of financial support / conflict of interest. In the event of a conflict of interest being reported, the member (s) of the Working Group was (were) excluded from the discussion of sections related to the area of conflict of interest.

Keywords: coronary artery disease, stable angina pectoris, diagnostics, optimal drug therapy, myocardial revascularization

Сведения об авторах

Председатели:

Карпов Юрий Александрович, д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник, руководитель Отдела ангиологии ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ, Москва, Россия [**Karpov Yuri A.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief scientist, Head of Angiology Department, Federal State Budget Organization National Medical Research Center of Cardiology Ministry of Healthcare Russian Federation, Moscow, Russia], ORCID: 0000-0003-1480-0458

Барбараш Ольга Леонидовна, член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор, директор федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», заведующая кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия [**Olga L. Barbarash**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, head of cardiology and cardiovascular surgery chair in Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia], ORCID: 0000-0002-4642-3610

Рабочая группа:

Руда Мария Михайловна, канд. мед. наук, младший научный сотрудник отдела ангиологии ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ, Москва, Россия [**Maria M. Ruda**, Cand. of Sci. (Med.), Junior research associate of Angiology Department, Federal State Budget Organization National Medical Research Center of Cardiology Ministry of Healthcare Russian Federation, Moscow, Russia], ORCID: 0000-0002-6764-747X

Кашталап Василий Васильевич, д-р мед. наук, доцент, заведующий отделом клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия [**Vasily V. Kashtalap**, Dr. of Sci. (Med.), Professor Associate, Head of the Department of Clinical Cardiology of the Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, professor of cardiology and cardiovascular surgery chair in Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia], ORCID: 0000-0003-3729-616X

Мионов Всеволод Михайлович, канд. мед. наук, врач 1-го отделения рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, научный сотрудник научно-организационного отдела ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ, Москва, Россия [**Vsevolod M. Mironov**, Cand. of Sci. (Med.), Invasive cardiologist at 1st department of Endovascular Diagnostic and Treatment Methods, Research associate at Scientific and Organizational Department, Federal State Budget Organization National Medical Research Center of Cardiology Ministry of Healthcare Russian Federation, Moscow, Russia], ORCID: 0000-0002-2323-4059

Самко Анатолий Николаевич, д-р мед. наук, профессор, руководитель Отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ, Москва, Россия [**Anatoliy N. Samko**, Dr. of Sci. (Med.), professor, Head of Department of Endovascular Diagnostic and Treatment Methods, Federal State Budget Organization National Medical Research Center of Cardiology Ministry of Healthcare Russian Federation, Moscow, Russia], ORCID: 0000-0002-1628-585

Ширяев Андрей Андреевич, д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник Отдела сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ, член-корреспондент РАН, Москва, Россия [**Andrei A. Shiryaev**, Dr. of Sci. (Med.), professor, chief researcher at Department of Cardiac Surgery Federal State Budget Organization National Medical Research Center of

Cardiology Ministry of Healthcare Russian Federation, member-correspondent of Russian Academy of Science, Moscow, Russia], ORCID: 0000-0002-3325-9743

Бощенко Алла Александровна, д-р мед. наук, заместитель директора по научной работе НИИ кардиологии, Томский НМИЦ РАН, Доцент кафедры кардиологии, ФГБОУ ВПО СибГМУ МЗ РФ (Сибирский государственный медицинский университет), Томск, Россия [Alla A. Boshchenko, Dr. of Sci. (Med.), Deputy director for Research at Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Associate professor at Siberian State Medical University, Tomsk, Russia], ORCID: 0000-0001-6009-0253

Кухарчук Валерий Владимирович, д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник, руководитель Отдела проблем атеросклероза ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ, Москва, Россия [Valery V. Kukharchuk, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Chief scientist, Head of Department of Atherosclerosis Problems, Federal State Budget Organization National Medical Research Center of Cardiology Ministry of Healthcare Russian Federation, Moscow, Russia], ORCID: 0000-0002-7028-362X

Панченко Елизавета Павловна, д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник, руководитель Отдела клинических проблем атеротромбоза ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ, Москва, Россия [Elizaveta P. Panchenko, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief scientist, Head of Department of Clinical Problems of Atherothrombosis, Federal State Budget Organization National Medical Research Center of Cardiology Ministry of Healthcare Russian Federation, Moscow, Russia], ORCID: 0000-0002-1174-2574

Соболева Галина Николаевна, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник Отдела ангиологии ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ, Москва, Россия [Galina N. Soboleva, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher of Angiology Department, Federal State Budget Organization National Medical Research Center of Cardiology Ministry of Healthcare Russian Federation, Moscow, Russia], ORCID: 0000-0002-6484-5884

Оглавление

Оглавление	7
Список сокращений	8
Термины и определения	10
1. Предисловие.....	9
2. Краткая информация по заболеванию	10
2.1 Определение ИБС	10
2.2 Этиология и патогенез ИБС	115
2.3 Эпидемиология ИБС	17
2.3.1. Эпидемиология ИБС в России.....	12
2.3.2 Эпидемиология ИБС в Республике Беларусь.....	13
2.4 Классификация ИБС	18
2.5 Клиническая картина ИБС	19
3. Диагностика ИБС	19
3.1 Жалобы и анамнез	20
3.2 Физикальное обследование	22
3.2.1 Оценка предтестовой вероятности ИБС	19
3.3 Лабораторные диагностические исследования	24
3.4 Инструментальные диагностические исследования	26
3.4.1 Неинвазивные методы исследования при стабильной ИБС	26
3.4.2 Интерпретация предтестовой вероятности ИБС и данных первичного неинвазивного обследования при подозрении на ИБС. Дополнительное обследование для подтверждения диагноза ИБС.....	26
3.4.3 Инвазивные методы обследования при стабильной ИБС	23
3.5 Стратификация риска пациентов с ИБС	40
4. Лечение ИБС.....	48
4.1 Консервативное лечение ИБС	48
4.1.1 Модификация факторов риска	48
4.1.2 Медикаментозное лечение	50
4.1.2.1 Лечение, направленное на устранение симптомов заболевания	50
4.1.2.2 Лечение, направленное на профилактику сердечно-сосудистых осложнений.....	49
4.1.3 Медикаментозное лечение особых форм стабильной ИБС	60
4.2 Хирургическое лечение ИБС (реvascularизация миокарда)	62

4.2.1 Реваскуляризация у пациентов со стабильной стенокардией и безболевым ишемией миокарда	62
4.2.2 Реваскуляризация миокарда у больных с вазоспастической стенокардией	63
4.2.3 Выбор метода реваскуляризации миокарда	63
4.2.4 Выбор типа стенокардии при ЧКВ	65
4.2.5 Выбор сосудистого доступа	70
4.2.6 Тактика операций коронарного шунтирования	71
4.3 Лечение рефрактерной стенокардии	71
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	72
6. Организация оказания медицинской помощи	71
7. Дополнительная информация (Приложения А-В)	73
Приложение А. МКБ-10	73
Приложение Б. Алгоритмы и стратегии действий врача	76
Приложение В. Шкалы, опросники и критерии оценки состояния пациента	78
Список литературы	84

Список сокращений

- АВК — непрямые антикоагулянты (антагонисты витамина К);
АГ — артериальная гипертензия;
АД — артериальное давление;
АР ГПП-1 – агонисты рецепторов глюкоподобного пептида-1;
АСК — ацетилсалициловая кислота;
БАБ — бета-адреноблокаторы;
БМК — блокаторы «медленных» кальциевых каналов;
ВСС — вазоспастическая стенокардия;
ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование;

ГМС — голометаллический стент;

ДГП-БКК — дигидропиридиновые блокаторы «медленных» кальциевых каналов;

ЕОК — Европейское общество кардиологов;

иАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента;

ИБС — ишемическая болезнь сердца;

ИМ — инфаркт миокарда;

ИМТ — индекс массы тела;

КА — коронарная артерия;

КАГ — коронароангиография;

КШ — коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения или коронарное шунтирование на работающем сердце без использования искусственного кровообращения;

ЛЖ — левый желудочек;

ЛКА — левая коронарная артерия;

МКБ-10 — Международная классификация болезней X пересмотра;

МПП — минимальная площадь просвета;

МРТ — магнитно-резонансная томография;

МСКТА — мультиспиральная компьютерная томографическая ангиография (или компьютерно-томографическая ангиография)

не-ДГП-БКК — недигидропиридиновые блокаторы «медленных» кальциевых каналов;

НЛС — нарушение локальной сократимости;

ОКС — острый коронарный синдром;

ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда перфузионная с функциональными пробами;

ОХС — общий холестерин;

ПНА — передняя нисходящая артерия;

ПОАК — прямые оральные антикоагулянты;

ПТВ — предтестовая вероятность;

ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография;

РКК — резерв коронарного кровотока;

РФП — радиофармпрепарат;

СД — сахарный диабет;

СКФ — скорость клубочковой фильтрации;

СЛП — стент с лекарственным покрытием;

СМ ЭКГ — суточное мониторирование ЭКГ;
СН — сердечная недостаточность;
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания;
ССО — сердечно-сосудистые осложнения;
ССС — сердечно-сосудистая система;
ТАТ — тройная антитромботическая терапия;
ТГ — триглицериды;
ТФН — толерантность к физической нагрузке;
ТЭО — тромбоэмболические осложнения
ФВ — фракция выброса;
ФК — функциональный класс;
ФП — фибрилляция предсердий;
ФР — факторы риска;
ХБП — хроническая болезнь почек;
ХКС — хронический коронарный синдром;
ХсЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности;
ЧКВ — чрескожные коронарные вмешательства (транслюминальная баллонная ангиопластика и стентирование коронарных артерий или стентирование коронарной артерии);
ЧПЭС — чреспищеводная электрокардиостимуляция;
ЧСС — частота сердечных сокращений;
ЭКГ — электрокардиограмма;
ЭхоКГ — эхокардиография;
iFR — instantaneous wave-free ratio (моментальный резерв кровотока);
ФРК — фракционный резерв кровотока (FFR – Fractional flow reserve);
SGLT2 — натрийзависимый контранспортёр глюкозы 2-го типа.

Термины и определения

Стент для коронарных артерий металлический непокрытый (голометаллический стент (ГМС)) — стент, представляющий собой металлический каркас из биологически инертного материала.

Доказательная медицина — надлежащее, последовательное и осмысленное использование современных наилучших доказательств (результатов клинических исследований) в процессе принятия решений о состоянии здоровья и лечении пациента [1].

Заболевание — возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма [2].

Инструментальная диагностика — диагностика с использованием для обследования пациента различных приборов, аппаратов и инструментов.

Исход — любой возможный результат, возникающий от воздействия причинного фактора, профилактического или терапевтического вмешательства, все установленные изменения состояния здоровья, возникающие как следствие вмешательства [3].

Конфликт интересов — ситуация, при которой у медицинского или фармацевтического работника при осуществлении ими профессиональной деятельности возникает личная заинтересованность в получении лично либо через представителя компании материальной выгоды или иного преимущества, которое влияет или может повлиять на надлежащее исполнение ими профессиональных обязанностей вследствие противоречия между личной заинтересованностью медицинского работника или фармацевтического работника и интересами пациента [2].

Клиническое исследование — любое исследование, проводимое с участием человека в качестве субъекта для выявления или подтверждения клинических и/или фармакологических эффектов исследуемых продуктов и/или выявления нежелательных реакций на исследуемые продукты, и/или изучения их всасывания, распределения, метаболизма и выведения с целью оценить их безопасность и/или эффективность. Термины «клиническое испытание» и «клиническое исследование» являются синонимами [4].

Лабораторная диагностика — совокупность методов, направленных на анализ исследуемого материала с помощью различного специализированного оборудования.

Лекарственные препараты — лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности [5].

Медицинское вмешательство — выполняемые медицинским работником и иным работником, имеющим право на осуществление медицинской деятельности, по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие

профилактическую, диагностическую, лечебную, реабилитационную или исследовательскую направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности [2].

Медицинский работник — физическое лицо, которое имеет медицинское или иное образование, работает в медицинской организации и в трудовые (должностные) обязанности которого входит осуществление медицинской деятельности, либо физическое лицо, которое является индивидуальным предпринимателем, непосредственно осуществляющим медицинскую деятельность [2].

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) — острое повреждение (некроз) миокарда вследствие ишемии, подтвержденное характерной динамикой уровня биомаркеров в крови.

Острый коронарный синдром (ОКС) — термин, обозначающий любую группу клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать острый инфаркт миокарда или нестабильную стенокардию.

Операция коронарного шунтирования — наложение обходного анастомоза, позволяющего улучшить кровоток дистальнее гемодинамически значимого стеноза в коронарной артерии. В зависимости от методики включает аортокоронарное, маммарокоронарное и другие виды шунтирования.

Пациент — физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния [2].

Рабочая группа по разработке клинических рекомендаций — коллектив специалистов, работающих совместно и согласованно в целях разработки клинических рекомендаций и несущих общую ответственность за результаты данной работы.

Состояние — изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи [2].

Синдром — устойчивая совокупность ряда симптомов с единым патогенезом [6].

Стент с лекарственным покрытием (СЛП) — стент, покрытый антипролиферативным веществом, препятствующим образованию неоинтимы и за счет этого способствующим замедлению повторного стенозирования.

Хирургическое лечение — метод лечения заболеваний путем разъединения и соединения тканей в ходе хирургической операции.

Чрескожное коронарное вмешательство — восстановление кровотока в стенозированной области коронарной артерии с использованием чрескожного введения

необходимых для этого устройств. Включает чрескожную баллонную ангиопластику, коронарное стентирование и другие, менее распространенные методики. Как правило, если не указано иное, под чрескожным коронарным вмешательством подразумевают коронарное стентирование.

1. Предисловие

Основой настоящей версии клинических рекомендаций стали российские и международные фундаментальные руководства и монографии по кардиологии и внутренним болезням, результаты крупных международных медицинских регистров и рандомизированных исследований, последние версии европейских и американских методических руководств для специалистов-кардиологов и врачей общей практики. Источниками современных обновлений были журнальные публикации в авторитетных рецензируемых журналах, входящих в российские и зарубежные индексы научного цитирования.

В ходе разработки клинических рекомендаций использованы европейские шкалы уровня убедительности рекомендаций и уровня достоверности доказательств (**Таблицы 1 и 2**), поскольку существующие рекомендации подготовлены экспертами стран, являющихся членами ЕОК, с учетом национальной специфики, особенностей обследования, лечения, учитывающих доступность медицинской помощи.

Таблица 1. Классы показаний согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ЕОК).

Table 1. Classes of indications according to the recommendations of the European Society of Cardiology (ESC).

Класс рекомендаций ЕОК	Определение	Предлагаемая формулировка
I	Доказано или общепризнанно, что диагностическая процедура, вмешательство/ лечение являются эффективными и полезными	Рекомендовано/ показано

II	Противоречивые данные и/или мнения об эффективности/пользе диагностической процедуры, вмешательства, лечения	Целесообразно применять
IIa	Большинство данных/мнений в пользу эффективности/пользы диагностической процедуры, вмешательства, лечения	
IIb	Эффективность/польза диагностической процедуры, вмешательства, лечения установлены менее убедительно	
III	Данные или единое мнение, что диагностическая процедура, вмешательство, лечение бесполезны /неэффективны, а в ряде случаев могут приносить вред.	Не рекомендуется применять

Таблица 2. Уровни достоверности доказательств согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ЕОК).

Table 2. Evidence confidence levels according to the recommendations of the European Society of Cardiology (ESC).

Уровни достоверности доказательств ЕОК	
A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов
B	Данные получены по результатам одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований
C	Согласованное мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

2. Краткая информация по заболеванию

2.1 Определение ИБС

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — поражение сердечной мышцы, вызванное нарушением баланса между доставкой кислорода и потребностью миокарда в нём [7–10]. ИБС возникает в результате органических (необратимых) и функциональных (преходящих) изменений. Главная причина органического поражения — атеросклероз коронарных артерий (КА). К функциональным изменениям относят спазм и внутрисосудистый тромбоз.

Понятие «ИБС» включает в себя острые преходящие (нестабильные) и хронические (стабильные) состояния.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов 2019 года пересмотра по лечению стабильных форм ИБС [11] введено понятие хронических коронарных синдромов (ХКС) и определены шесть клинических сценариев, наиболее часто встречающихся у пациентов со стабильной ИБС:

- 1) пациенты с подозрением на ИБС (с симптомами стабильной стенокардии) и/или одышкой;
- 2) пациенты с впервые возникшей сердечной недостаточностью (СН) или левожелудочковой дисфункцией и подозрением на ИБС;
- 3) бессимптомные и симптомные пациенты, у которых стабилизация симптомов произошла в сроки менее одного года после острого коронарного синдрома (ОКС) или пациенты с недавней реваскуляризацией;
- 4) бессимптомные и симптомные пациенты в сроки более одного года после первичной диагностики ИБС или реваскуляризации;
- 5) пациенты с клиникой стенокардии и подозрением на ее вазоспастический или микрососудистый характер;
- 6) бессимптомные лица, у которых при скрининге выявлена ИБС.

Все эти сценарии классифицируются как ХКС, но связаны с различными рисками будущих сердечно-сосудистых событий [например, смерть или инфаркт миокарда (ИМ)], и риск этот может измениться с течением времени — возрасти вследствие недостаточного контроля факторов риска, неоптимальных изменений в образе жизни и/или неадекватной медикаментозной терапии, или в результате неудачной реваскуляризации. Риск может уменьшиться при условии применения грамотной вторичной профилактики и успешной реваскуляризации. Таким образом, ХКС являются различными эволюционными фазами ИБС, за исключением тех ситуаций, когда клиническую картину определяет острый тромбоз коронарных артерий, т.е. ОКС.

В настоящих рекомендациях сохранена прежняя терминология, принятая ранее.

2.2 Этиология и патогенез ИБС

В большинстве случаев (~95%) основными причинами развития ИБС являются атеросклеротический и/или функциональный стеноз эпикардиальных сосудов и/или микрососудистая дисфункция [7, 8]. ИБС — заболевание, развитие которого чаще всего определяется наличием и дальнейшим ростом обструктивной или необструктивной

атеросклеротической бляшки. К редким причинам ИБС (<5% случаев) относятся врожденные аномалии отхождения коронарных артерий (КА), синдромы Марфана, Элерса–Данло с расслоением корня аорты, коронарные васкулиты при системных заболеваниях соединительной ткани, болезнь Кавасаки и синдром Гурлер, инфекционный эндокардит, передозировка сосудосуживающих препаратов и некоторых наркотических средств, диффузное стенозирование КА в пересаженном сердце, сифилитический мезаортит и ряд других состояний [7–9]. В данных рекомендациях редкие формы ИБС не рассматриваются.

Существует целый ряд модифицируемых и немодифицируемых факторов риска развития ИБС.

Основные модифицируемые факторы риска ИБС:

- дислипотеидемия;
- артериальная гипертония;
- сахарный диабет;
- курение;
- низкая физическая активность;
- ожирение;
- стресс, тревога.

Немодифицируемые факторы риска ИБС:

- мужской пол;
- возраст;
- отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям (подтвержденный диагноз инфаркта миокарда или ишемического инсульта у родственников первой линии, у женщин — до 65 лет, у мужчин — до 55 лет).

Социальные факторы риска, предрасполагающие к массовому распространению ИБС в развивающихся странах:

- урбанизация;
- индустриализация;
- несбалансированное питание;
- низкий уровень развития экономики страны.

Ишемия миокарда возникает, когда потребность миокарда в кислороде превышает возможности его доставки с кровотоком по КА. Главные механизмы возникновения ишемии: снижение коронарного резерва (способности к увеличению коронарного кровотока при повышении метаболических потребностей миокарда), первичное

уменьшение коронарного кровотока вследствие атеросклеротического стеноза, а также спазм КА.

Потребность миокарда в кислороде определяют три основных фактора: напряжение стенок левого желудочка (ЛЖ); частота сердечных сокращений (ЧСС); сократимость миокарда. Чем выше значение каждого из этих показателей, тем выше потребление миокардом кислорода.

Величина коронарного кровотока зависит от трех основных факторов: сопротивления КА; ЧСС; перфузионного давления (разность между диастолическим давлением в аорте и диастолическим давлением в ЛЖ) [7–9, 12].

2.3 Эпидемиология ИБС

2.3.1 Эпидемиология ИБС в России

В России, как и во всем мире, несмотря на проводимые лечебно-профилактические мероприятия, сердечно-сосудистая патология по-прежнему занимает первое место в структуре заболеваемости и смертности. По данным Росстата, с 2010 года наблюдается планомерное снижение смертности от сердечно-сосудистых причин, и в 2017-м она составила 862895 человек или 587,6 на 100000 населения против 1151917 человек или 806,4 на 100000 населения в 2010 году. Тем не менее сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по-прежнему остаются главной причиной смерти россиян — почти половина (47%) всех случаев смерти. Лидирующую позицию в структуре причин смерти от ССЗ занимает ишемическая болезнь сердца. Ежегодная смертность от ИБС среди населения России — 27%. Немаловажно, что 42% от всех умерших в результате ИБС умирают в трудоспособном возрасте. Больные с установленным диагнозом стабильной стенокардии умирают от ИБС в 2 раза чаще, чем лица без этого заболевания [9]. При этом только 40–50% всех больных ИБС знают о наличии у них болезни и получают соответствующее лечение, тогда как в 50–60% случаев заболевание остается нераспознанным. Почти у половины больных с ИБС инфаркт миокарда (ИМ) является первым проявлением (манифестацией) заболевания [8, 9]. Это обусловлено тем, что с одной стороны, выявление ИБС представляет собой ряд отработанных диагностических мероприятий, алгоритм которых достаточно хорошо известен, с другой — затруднено при атипичной клинике стенокардии, безболевого ишемии миокарда, редких формах ИБС, ИБС у старшей возрастной группы с различными сопутствующими заболеваниями и прочее.

Распространенность стенокардии как самой часто встречающейся формы ИБС в популяции увеличивается с возрастом у лиц обоего пола: с 5–7% среди женщин в возрасте

45–64 лет до 10–12% среди женщин в возрасте 65–85 лет, и с 4–7% среди мужчин в возрасте 45–64 лет до 12–14% среди мужчин в возрасте 45–64 лет.

По данным различных регистров, среди всех больных с ИБС ежегодная общая смертность составляет 1,2–2,4%, от фатальных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) ежегодно погибают 0,6–1,4% больных, нефатальные ИМ случаются с частотой 0,6–2,7% в год [8–10, 12]. Однако в субпопуляциях с различными дополнительными факторами риска (ФР) эти значения могут существенно различаться.

2.3.2 Эпидемиология ИБС в Республике Беларусь*

В течение последних 10 лет в Республике Беларусь наметилась тенденция к снижению смертности от ССЗ. Так, в 2010 г. данный показатель составлял 778,7/100 тысяч взрослого населения, в 2019 г. – 750,3/100 тыс. чел. При этом имеет место неуклонный рост как общей, так и первичной заболеваемости ССЗ: общая заболеваемость возросла от 29464,8/100 тыс. чел. в 2010 г. до 36510,6/100 тыс. в 2019 г., первичная - от 3174,7/100 тыс. чел. до 3889,0/100 тыс. чел., соответственно.

Ишемическая болезнь сердца вносит существенный вклад и в заболеваемость, и в смертность от ССЗ. Смертность от ИБС возросла от 546,7/100 тыс. чел. в 2010 г. до 549,1/100 тыс. чел. – в 2019 г., общая заболеваемость – от 12284,3/100 тыс. до 14807,2/100 тыс., соответственно, первичная заболеваемость – от 1011,0/100 тыс. в 2010 г. до 1120,6/100 тыс. чел. в 2019 г. В трудоспособном возрасте тенденции по заболеваемости и смертности от ССЗ и ИБС имеют аналогичную направленность.

Можно говорить о наметившейся тенденции к снижению общей и первичной заболеваемости стабильной стенокардией – от 3204,8/100 тыс. взрослого населения в 2010 г. до 2834,7/100 тыс. в 2020 г. и от 435,7/100 тыс. до 271,2/100 тыс. чел., соответственно. Уменьшение общей заболеваемости на 12% при снижении первичной заболеваемости на 38%, возможно, обусловлено уменьшением обращаемости пациентов из-за пандемии COVID-19.

* Эпидемиологические данные других стран СНГ не предоставлены.

2.4 Классификация ИБС

На практике используется клиническая классификация стабильной ИБС:

1. Стенокардия:

1.1. Стенокардия напряжения стабильная (с указанием функционального класса по канадской классификации (см. **Таблицу 3**)).

- 1.2. Стенокардия вазоспастическая.
- 1.3. Стенокардия микрососудистая.
2. Кардиосклероз постинфарктный очаговый (с указанием даты перенесенного инфаркта, локализации, типа (в соответствии с универсальным определением ИМ, подготовленным объединенной рабочей группой Европейского общества кардиологов, Американского кардиологического колледжа, Американской ассоциации сердца и Всемирной кардиологической федерации [13])).
3. Безболевая (бессимптомная) ишемия миокарда [14].
4. Ишемическая кардиомиопатия.
5. Нарушение ритма и проводимости.
6. Гемодинамически значимый атеросклероз КА.

В настоящее время для кодирования принято использовать Международную статистическую классификацию болезней и проблем, связанных со здоровьем 10-го пересмотра (МКБ-10) [15], (см. **Приложение А**).

2.5 Клиническая картина ИБС

Ишемическая болезнь сердца может иметь стабильное течение на протяжении многих лет. Выделяют стабильную симптомную или бессимптомную фазы, которые могут прерываться развитием ОКС.

Постепенное прогрессирование атеросклероза коронарных артерий и сердечной недостаточности (СН) приводит к снижению функциональной активности больных, а иногда — к острым сердечно-сосудистым осложнениям (ИМ), в том числе фатальным [7, 8, 12].

3. Диагностика ИБС

Диагноз ишемической болезни сердца устанавливается на основании совокупности жалоб (клиника стенокардии), данных анамнеза (факторы сердечно-сосудистого риска), выявления с помощью диагностических методов обследования скрытой коронарной недостаточности (ишемии). После установления диагноза для выявления стенозирующего коронарного атеросклероза и определения показаний к хирургическому лечению необходимо проведение коронарографии. Алгоритм действий врача при подозрении на ИБС представлен на **Схеме 1 в Приложении Б**. При опросе пациента о жалобах (клиника стенокардии) и других клинических проявлениях ИБС врачом может быть использован опросник Роуза (**Приложение В**) для выставления предварительного диагноза ИБС.

3.1 Жалобы и анамнез

На этапе диагностики проводится анализ жалоб и сбор анамнеза у всех пациентов с подозрением на ИБС. Самой частой жалобой при стенокардии напряжения, как наиболее распространенной форме стабильной ИБС, являются боль, давящие ощущения или дискомфорт за грудиной.

С целью выявления клиники стенокардии проводится расспрос пациента с подозрением на ИБС о существовании болевого синдрома в грудной клетке, характере, частоте возникновения и обстоятельствах его появления и исчезновения.

Признаки типичной (несомненной) стенокардии напряжения:

1) боль (или дискомфорт) в области грудины, возможно, с иррадиацией в левую руку, спину или нижнюю челюсть, реже — в эпигастральную область, длительностью от 2 до 5 (менее 20) мин. Эквивалентами боли бывают: одышка, ощущение «тяжести», «жжения»;

2) вышеописанная боль возникает во время физической нагрузки или выраженного психоэмоционального стресса;

3) вышеописанная боль быстро исчезает после прекращения физической нагрузки или через 1–3 минуты после приема нитроглицерина.

Для подтверждения диагноза типичной (несомненной) стенокардии необходимо наличие у пациента всех трех вышеперечисленных признаков одновременно. Эквивалентом физической нагрузки может быть кризовое повышение артериального давления (АД) с увеличением нагрузки на миокард, а также обильный прием пищи.

Диагноз атипичной стенокардии ставится, если у пациента присутствуют любые два из трех вышеперечисленных признаков типичной стенокардии.

К неангинозным (нестенокардитическим) болям можно отнести боли, если они характеризуются лишь одним из вышеперечисленных трёх признаков или не обладают ни одним из них.

Особенностью болевого синдрома в грудной клетке при вазоспастической стенокардии является то, что болевой приступ, как правило, сильный, локализуется в «типичном» месте — в области грудины. Нередко такие приступы случаются ночью и рано утром, а также при воздействии холода, в том числе – на открытые участки тела.

Особенностью болевого синдрома в грудной клетке при микрососудистой стенокардии является то, что ангинозная боль по качественным признакам и локализации соответствует стенокардии, но возникает через некоторое время после физической

нагрузки, а также при эмоциональном напряжении, может возникать в покое и плохо купируется нитратами. Наличие болевого синдрома в грудной клетке должно, прежде всего, настораживать в отношении приступов стенокардии, затем следует искать другие заболевания, которые могут давать сходную симптоматику. Необходимо учитывать, что боль любого генеза (невралгии, гастралгии, боли при холецистите и др.) может провоцировать и усиливать имеющуюся стенокардию.

При выявлении во время расспроса синдрома стенокардии напряжения для оценки его выраженности рекомендуется определить функциональный класс (в соответствии с канадской классификацией стенокардии), в зависимости от переносимой физической нагрузки [12].

Различают 4 функциональных класса (ФК) стенокардии по классификации Канадского кардиологического общества [12] (см. **Таблицу 3**).

Таблица 3. Функциональные классы стенокардии.

Table 3. Functional classes of angina pectoris.

Функциональный класс I	Функциональный класс II	Функциональный класс III	Функциональный класс IV
Обычная для пациента физическая нагрузка не вызывает приступов стенокардии. Стенокардия возникает только при физической нагрузке высокой интенсивности и продолжительности	Приступы стенокардии возникают при средней физической нагрузке: быстрой ходьбе, после приема пищи, при выходе на холод, ветре, при эмоциональном стрессе, подъеме в гору, по лестнице более чем на один этаж (>2 пролетов) или в течение нескольких часов после пробуждения.	Приступы стенокардии резко ограничивают физическую активность: возникают при незначительной физической нагрузке: ходьбе в среднем темпе до 100-200 м, при подъеме по лестнице на 1—2 пролета. Изредка приступы возникают в покое.	Неспособность к выполнению любой, даже минимальной нагрузки из-за возникновения стенокардии. Приступы возникают в покое.

У всех пациентов с подозрением на ИБС во время сбора анамнеза с целью выявления факторов риска уточняется:

- о наличии курения в настоящее время или в прошлом;

- о случаях ССЗ у ближайших родственников пациента (отец, мать, родные братья и сестры);
- о случаях смерти от ССЗ ближайших родственников (отец, мать, родные братья и сестры);
- о предыдущих случаях обращения за медицинской помощью и о результатах таких обращений;
- наличие ранее зарегистрированных электрокардиограмм, результатов других инструментальных исследований и заключений по этим исследованиям с целью оценки изменений различных показателей в динамике;
- об известных больному сопутствующих заболеваниях с целью оценки дополнительных рисков;
- обо всех принимаемых в настоящее время лекарственных препаратах с целью коррекции терапии;
- обо всех препаратах, прием которых ранее был прекращен из-за непереносимости или неэффективности для снижения риска аллергических и анафилактических реакций, а также оптимального выбора медикаментозных препаратов.

3.2 Физикальное обследование

На этапе диагностики всем пациентам с ИБС или подозрением на нее с целью выявления ряда факторов риска, а также сопутствующих заболеваний проводится физикальное обследование.

Во время физикального обследования всем пациентам с ИБС или подозрением на нее проводится общий осмотр, исследование кожных покровов лица, туловища и конечностей с целью выявления патогномичных признаков различных заболеваний.

Обычно физикальное обследование при неосложненной стабильной ИБС имеет малую специфичность. Иногда при физикальном обследовании можно выявить некоторые факторы риска: избыточную массу тела, сахарный диабет (СД) (расчесы, сухость и дряблость кожи, снижение кожной чувствительности). Очень важны аускультативные признаки атеросклероза клапанов сердца, аорты, магистральных и периферических артерий: шум над проекциями сердца, брюшной аорты, сонных, почечных и бедренных артерий, наличие клиники перемежающейся хромоты, похолодание стоп, ослабление пульсации артерий и атрофия мышц нижних конечностей. Существенный фактор риска ИБС, выявляемый при физикальном обследовании, — повышение артериального давления. Кроме того, следует обращать внимание на внешние симптомы анемии. У больных с

семейными формами гиперхолестеринемии при осмотре можно выявить липоидную дугу роговицы, ксантомы на кистях, локтях, ягодицах, коленях и сухожилиях, а также ксантелазмы на веках. Физикальное обследование может оказаться более информативным, если присутствуют симптомы осложнений ИБС, в первую очередь — СН: одышка, застойные хрипы в легких, кардиомегалия, аритмия, набухание шейных вен, гепатомегалия, отеки ног и прочие. Выявление симптомов СН при физикальном обследовании больного с ИБС обычно заставляет предполагать постинфарктный кардиосклероз и очень высокий риск осложнений, следовательно, диктует необходимость в безотлагательном комплексном лечении, в том числе, возможно, хирургическом.

Во время физикального обследования всем пациентам с ИБС или подозрением на нее измеряют окружность талии (см), рост (м) и вес (кг), определяют индекс массы тела пациента для оценки рисков и прогноза. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывается по формуле Кеттле: «вес (кг)/рост (м)²». Нормальный ИМТ — от 18,5 до 24,9 кг/м².

Во время физикального обследования всем пациентам с ИБС или подозрением на нее проводятся: перкуссия и аускультация сердца и легких, пальпация пульса на лучевых артериях и артериях тыльной поверхности стоп, измерение АД по Короткову в положении пациента лежа, сидя и стоя, подсчет ЧСС и частоты пульса, аускультация точек проекций сонных артерий, брюшной аорты, подвздошных артерий, пальпация живота, парастернальных точек и межреберных промежутков с целью выявления ряда признаков, как основного, так и сопутствующих заболеваний.

3.2.1 Оценка предтестовой вероятности ИБС

- Всем пациентам с подозрением на ИБС при первичном обращении к врачу рекомендуется проводить оценку предтестовой вероятности (ПТВ) для определения вероятности наличия ИБС [16]. **ЕОК I B**

После оценки симптомов на первом визите врач определяет расчетную ПТВ ИБС (**Таблица 4**). ПТВ — это простой показатель вероятности наличия ИБС у пациента, который базируется на оценке характера боли в грудной клетке, возраста и пола [16]. Модель расчета ПТВ была получена в крупных популяционных исследованиях. Таблица ПТВ была модифицирована по сравнению с той, которая была представлена в предыдущей версии рекомендаций, где ПТВ ИБС основывалась на данных T. S. Genders и соавт. [17]. Однако в ряде крупных исследований последних лет было показано [18, 19], что такой подход приводит к существенному завышению риска ИБС и сопровождается назначением необоснованных дополнительных специфических диагностических исследований более чем у 50% пациентов [18, 19].

ПТВ ИБС считается **очень низкой** при значении $<5\%$ (ежегодный риск сердечно-сосудистой смерти или острого инфаркта миокарда $<1\%$ в год). В этом случае диагноз ИБС может быть исключен после первичного обследования, не обнаруживавшего факторов, повышающих ПТВ. ПТВ ИБС $>15\%$ является **умеренной** и требует проведения не только первичного обследования, но и дополнительных специфических методов диагностики ИБС. ПТВ ИБС 5–15% в целом обеспечивает хороший прогноз (ежегодный риск сердечно-сосудистой смерти или острого инфаркта миокарда $<1\%$ в год), но при наличии дополнительных клинических факторов, повышающих вероятность ИБС, или явных симптомов, после проведения первичного обследования может потребовать выполнения дополнительного специфического обследования.

Первичное обследование не является специфичным при диагностике стабильной ИБС, но позволяет выявить факторы, повышающие предтестовую вероятность ИБС, и в ряде случаев обнаружить достаточно характерные для ИБС признаки, например, рубцовые изменения на ЭКГ или нарушения локальной сократимости при ЭхоКГ.

Таблица 4. Предтестовая вероятность (ПТВ) диагноза ИБС в зависимости от пола, возраста и характера боли в грудной клетке [18, 19].

Table 4. Pretest probability (PTT) of the diagnosis of coronary artery disease depending on gender, age and the nature of chest pain [18, 19].

Возраст, лет	Типичная стенокардия		Атипичная стенокардия		Неангинозная боль		Одышка при нагрузке*	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины
30–39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40–49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50–59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60–69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

Примечание: * — группа включает пациентов, имеющих только одышку или одышку как основной клинический симптом; темно-зеленым цветом выделены ячейки, где проведение нагрузочных тестов наиболее целесообразно (ПТВ $>15\%$), светло-зеленые ячейки обозначают ПТВ ИБС 5–15% (здесь нагрузочное тестирование может обсуждаться после оценки общей клинической вероятности наличия ИБС на основе выявления модификаторов риска)

Note: * - the group includes patients with only shortness of breath or shortness of breath as the main clinical symptom; the cells where exercise testing is most appropriate ($> 15\%$) are highlighted in dark green, light green cells indicate the IHD of 5-15%

3.3 Лабораторные диагностические исследования

Лишь немногие лабораторные исследования обладают самостоятельной прогностической ценностью при стабильной ИБС. Самым важным параметром является липидный спектр крови. Остальные лабораторные исследования крови и мочи позволяют выявить сопутствующие заболевания и синдромы (сердечную недостаточность, сахарный диабет (СД), дисфункцию щитовидной железы, анемию, эритремию, тромбоцитоз, тромбоцитопению, хроническую печеночную или почечную недостаточность и т.д.), которые ухудшают прогноз ИБС и требуют учета при подборе лекарственной терапии и при возможном направлении больного на оперативное лечение.

- Всем пациентам с ИБС или подозрением на нее при первичном обращении рекомендуется проводить общий (клинический) анализ крови, развернутый с измерением уровня гемоглобина, числа эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов для исключения возможных сопутствующих заболеваний, а также вторичного характера возникновения стенокардии [7–11]. **ЕОК I B**
- Всем пациентам с ИБС или подозрением на нее при наличии клинических оснований скрининг для выявления СД рекомендуется начинать с исследования уровня глюкозы в крови натощак и уровня гликированного гемоглобина в крови. Если результаты неубедительны — дополнительно рекомендуется провести пероральный тест толерантности к глюкозе [1–11]. **ЕОК I B**
- Всем пациентам с ИБС или подозрением на нее для определения возможности назначения некоторых лекарственных средств, а также коррекции их доз рекомендуется провести исследование уровня креатинина крови и оценить состояние функции почек по расчетной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ) или клиренсу креатинина (КК) (**Таблица 5, Приложение В**) [20]. **ЕОК I A**
- Всем пациентам с ИБС или подозрением на нее с целью выявления фактора риска и, при необходимости, коррекции терапии рекомендуется провести биохимический анализ крови для оценки нарушений липидного обмена, включая исследование уровня общего холестерина крови, уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХсЛНП) и триглицеридов (ТГ), а также печёчных трансаминаз [21]. **ЕОК I A**
- При наличии клинических проявлений патологии щитовидной железы, пациентам с ИБС рекомендуется проводить оценку функции щитовидной железы (исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови, исследование уровня свободного тироксина (СТ4) и свободного трийодтиронина (СТ3) в крови) для выявления

заболеваний щитовидной железы, поскольку они могут влиять на состояние ССС.

[20] **ЕОК I C**

- У пациентов с ИБС и подозрением на сердечную недостаточность рекомендуется исследование уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP) в крови для исключения наличия сердечной недостаточности и оценки прогноза [20]. **ЕОК IIa C**
- При клинической нестабильности состояния или при подозрении на ОКС для исключения некроза миокарда пациентам с ИБС рекомендуется повторное исследование уровня тропонинов I, T в крови высоко- или сверхвысокочувствительным методом [20]. **ЕОК I A**
- У пациентов, жалующихся на симптомы миопатии (мышечные боли) на фоне приема статинов, рекомендуется определение активности креатинкиназы в крови для исключения негативных побочных эффектов статинов и, при необходимости, коррекции терапии [23]. **ЕОК I C**
- При повторных исследованиях у всех пациентов с диагнозом стабильной ИБС рекомендуется проводить ежегодный контроль развернутого общего (клинического) анализа крови, общетерапевтического биохимического анализа крови, биохимического анализа крови по оценке нарушений липидного обмена, исследование уровня креатинина в крови и уровня глюкозы в крови натощак, по результатам которых, при необходимости, выполнить своевременную коррекцию терапии [20]. **ЕОК I C**
- У всех пациентов с ИБС и фибрилляцией предсердий с учетом необходимости назначения антикоагулянтов рекомендуется определение КК по формуле Кокрофта–Голта на основании исследования уровня креатинина крови [20]. **ЕОК I C**

3.4 Инструментальные диагностические исследования

3.4.1 Неинвазивные методы исследования при стабильной ИБС

Электрокардиографическое исследование

- Регистрация 12-канальной электрокардиограммы (ЭКГ) в покое и расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных рекомендована всем пациентам с подозрением на ИБС для выявления признаков ишемии в покое (в том числе, безболевой ишемии миокарда), а также возможного наличия зубца Q, сопутствующих нарушений ритма и проводимости сердца [20, 25, 26]. **ЕОК I C**
При неосложненной стабильной ИБС специфические ЭКГ-признаки ишемии

миокарда вне нагрузки обычно отсутствуют. Единственным достаточно специфичным признаком ИБС на ЭКГ покоя является зубец Q после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ). Изолированные изменения зубца T малоспецифичны и требуют сопоставления с клиникой заболевания и данными других исследований.

- Регистрация 12-канальной ЭКГ во время или сразу после приступа боли в грудной клетке с расшифровкой, описанием и интерпретацией электрокардиографических данных для выявления признаков ишемии рекомендована всем пациентам с подозрением на ИБС [20, 25]. **ЕОК I C**

Регистрация ЭКГ во время болевого приступа в грудной клетке имеет большее значение, чем ЭКГ покоя. Если во время боли изменения на ЭКГ отсутствуют, вероятность ИБС у таких больных снижается, хотя заболевание не исключается полностью. Появление изменений ЭКГ во время болевого приступа или сразу после него существенно повышает вероятность ИБС. Специфическими признаками ишемии является горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST глубиной не менее 0,1 мВ продолжительностью не менее 0,06–0,08 с от точки J в одном и более ЭКГ-отведении. Специфическими признаками вазоспазма служит транзиторный подъем сегмента ST не менее 0,1 мВ в двух и более отведениях. Ишемические изменения ЭКГ сразу в нескольких отведениях являются неблагоприятным прогностическим признаком. Чувствительность метода снижается у больных с исходно измененной ЭКГ вследствие рубцовых изменений, внутрижелудочковых блокад, гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), нарушений ритма сердца. Изменения сегмента ST не должны расцениваться как признак ишемии у пациентов с пароксизмом суправентрикулярной тахикардии.

Эхокардиографическое исследование

- Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) в состоянии покоя с использованием доплеровских режимов рекомендована всем пациентам с подозрением на ИБС для: 1) исключения других причин боли в грудной клетке; 2) выявления нарушений локальной сократимости (НЛС) левого желудочка; 3) измерения фракции выброса (ФВ) ЛЖ; 4) оценки диастолической функции ЛЖ; 5) выявления патологии клапанного аппарата сердца [20, 27-29]. **ЕОК I B**

Эхокардиографическое исследование в покое предоставляет важную информацию об анатомии и функции сердца. Основная цель ЭхоКГ в покое — это оценка систолической и диастолической функции ЛЖ, обнаружение НЛС, а также исключение

других причин боли в грудной клетке, в частности, клапанного поражения, перикардита, миокардита, аневризмы восходящей аорты, гипертрофической кардиомиопатии и других заболеваний [16, 27]. Важно помнить, что обнаружение других заболеваний не обязательно исключает ИБС. У пациентов с подозрением на ИБС ФВ ЛЖ часто нормальная. Типичными ЭхоКГ-признаками перенесенного ИМ являются НЛС в зоне кровоснабжения соответствующей артерии. У пациентов с нормальной функцией ЛЖ НЛС, выявленные при визуальной оценке [17, 28] или с помощью технологий оценки деформации [18, 29], повышают вероятность обнаружения ИБС. Сниженная ФВ ЛЖ также повышает вероятность обнаружения ИБС. Нарушенная диастолическая функция ЛЖ может быть ранним признаком ИБС или микрососудистой дисфункции [25–27].

- Применение эхоконтрастных препаратов при ультразвуковом исследовании сердца рекомендуется для улучшения визуализации границы эндокарда у пациентов с подозрением на ИБС и «плохим» акустическим окном, отсутствием адекватной визуализации двух и более сегментов ЛЖ в состоянии покоя, у которых нет противопоказаний к введению эхоконтрастных препаратов [28, 30-31]. **ЕОК I C**

Использование эхоконтрастных препаратов актуально у пациентов с «плохим» акустическим окном, когда в состоянии покоя не могут быть визуализированы 2 и более сегмента ЛЖ. Доказан факт улучшения возможностей ЭхоКГ в оценке нарушений глобальной и локальной сократимости при контрастировании [28, 31].

Магнитно-резонансное томографическое (МРТ) исследование сердца

- Проведение МРТ сердца в состоянии покоя рекомендуется пациентам с подозрением на ИБС с целью получения информации о структуре и функции сердца в случае неубедительных результатов ЭхоКГ покоя и при условии отсутствия противопоказаний. Дополнение МРТ сердца контрастированием полезно при подозрении на некоронарогенные заболевания миокарда [29, 32]. **ЕОК IIa C**

Магнитно-резонансная томография, подобно ЭхоКГ, предоставляет важную информацию о структуре и функции сердца и способна ответить на все вопросы, которые ставят перед ЭхоКГ. МРТ целесообразно выполнять пациентам, у которых отсутствует акустическое окно для ЭхоКГ. В сравнение с ЭхоКГ, МРТ с контрастированием позволяет провести дифференциальную диагностику коронарогенных и некоронарогенных заболеваний за счет высокой чувствительности при выявлении последних (кардиопатий, миокардитов и ряда других) [32].

Ультразвуковое исследование сонных артерий

- Дуплексное ультразвуковое исследование экстракраниального отдела сонных артерий рекомендуется проводить всем пациентам с подозрением на ИБС без ранее верифицированного атеросклероза любой локализации для выявления атеросклеротических бляшек [33-35]. **ЕОК IIa C**

Критерием атеросклеротической бляшки является локальное утолщение комплекса интима-медия (ИМ) $\geq 1,5$ мм или такое утолщение комплекса ИМ, при котором он более чем на 50% или на 0,5 мм превышает толщину комплекса ИМ рядом расположенных участков сонной артерии [33, 34]. Наличие признаков атеросклероза сонных артерий у пациентов с подозрением на ИБС сопряжено с повышенным риском ССО и является основанием для назначения статинов.

Рентгенография грудной клетки

- Прицельная рентгенография органов грудной клетки рекомендуется пациентам с нетипичными для ИБС симптомами для исключения иных заболеваний сердца и крупных сосудов, а также внесердечной патологии (патологии других органов средостения, легких, плевры) [7, 10, 36–38]. **ЕОК I C**
- Прицельная рентгенография органов грудной клетки рекомендуется пациентам с подозрением на ИБС и сердечную недостаточность для определения наличия и выраженности нарушений внутрилегочной гемодинамики (венозного застоя, легочной артериальной гипертензии), а также свободной жидкости в плевральных полостях [7, 10, 36–38]. **ЕОК IIa C**

Холтеровское мониторирование ЭКГ

- Мониторирование ЭКГ (Холтеровское мониторирование (ХМ)) в течение суток или нескольких суток рекомендуется пациентам с ИБС или подозрением на ИБС при наличии сопутствующих нарушений ритма и/или проводимости с целью выявления последних и, при необходимости, подбора терапии [36–38]. **ЕОК I C**
- ХМ ЭКГ рекомендуется пациентам с болью в грудной клетке при подозрении на вазоспастическую стенокардию с целью регистрации характерных изменений на ЭКГ [36–38]. **ЕОК IIa C**
- ХМ ЭКГ не рекомендуется для выявления ишемии у пациентов с подозрением на ИБС [36–38]. **ЕОК III B**

Метод ХМ ЭКГ позволяет определить частоту возникновения, продолжительность и условия возникновения нарушений ритма сердца и проводимости, документировать изменения на ЭКГ, связанные с вазоспазмом. При ХМ ЭКГ может быть обнаружена депрессия сегмента ST, ранее трактовавшаяся как

признак транзиторной ишемии миокарда. Однако депрессия ST при мониторинговании не взаимосвязана с неблагоприятным прогнозом, не дает дополнительной информации по сравнению с нагрузочными тестами и часто даже не подтверждается как признак преходящей ишемии при проведении визуализирующих нагрузочных тестов [36–38]. ХМ ЭКГ не может быть использовано для диагностики ишемии миокарда даже при отсутствии условий для проведения других методов диагностики, поскольку отрицательные результаты исследования не исключают наличие ИБС.

Компьютерная томография (КТ) для оценки индекса коронарного кальция

- Оценка коронарного кальция с помощью компьютерной томографии сердца (при наличии возможности) с расчетом индекса Агатсона может быть проведена пациентам с подозрением на ИБС для выявления факторов, модифицирующих ПТВ заболевания [20, 39-41]. **ЕОК Пь В**

Оценка коронарного кальциноза целесообразна как метод, свидетельствующий о крайне низкой вероятности ИБС при значении индекса Агатсона, равном 0, и как метод, повышающий вероятность ИБС, при обнаружении коронарного кальция.

Нагрузочная ЭКГ

- Проведение нагрузочного ЭКГ-теста, выполненного на фоне отмены антиишемической терапии (при наличии возможности) рекомендуется пациентам с подозрением на ИБС для выявления факторов, модифицирующих ПТВ заболевания [20, 41]. **ЕОК Пь В**

Отрицательный нагрузочный тест является признаком, снижающим вероятность ИБС. При положительном или сомнительном нагрузочном тесте (появлении стенокардии, ЭКГ-признаков ишемии миокарда, низкой толерантности к физической нагрузке (ТФН)) вероятность ИБС повышается. Поскольку метод имеет невысокую чувствительность и точность при диагностике ИБС, его целесообразно использовать только у лиц с низкой ПТВ для поиска факторов, повышающих ПТВ, а не как метод специфической диагностики. При умеренной ПТВ ИБС для диагностики заболевания следует сразу выбирать нагрузочные тесты в сочетании с визуализирующими методами (см. ниже).

3.4.2 Интерпретация предтестовой вероятности ИБС и данных первичного неинвазивного обследования при подозрении на ИБС. Дополнительное обследование для подтверждения диагноза ИБС

Выбор дальнейшей стратегии обследования больного с подозрением на ИБС зависит от ПТВ ИБС и данных первичного обследования (анамнеза, физикального и лабораторного

исследования, ЭКГ в покое, ЭхоКГ в покое и проведенных по показаниям рентгенографии грудной клетки, мониторингования ЭКГ, оценки коронарного кальциноза и нагрузочной ЭКГ), модифицирующих ПТВ ИБС. На основании этих данных принимается решение о необходимости выполнения дополнительных неинвазивных и инвазивных тестов, имеющих высокую чувствительность при диагностике ИБС.

Факторы, модифицирующие предтестовую вероятность ИБС

- Факторами, модифицирующими ПТВ ИБС и повышающими ее, рекомендуется считать: ФР ССЗ (семейный анамнез ССЗ, дислипидемию, сахарный диабет, гипертензию, курение, ожирение); наличие зубца Q или изменения сегмента ST-T на ЭКГ, дисфункцию ЛЖ, положительный или сомнительный результат нагрузочной ЭКГ и кальциноз коронарных артерий [39-41]. **ЕОК I C**
- Факторами, модифицирующими ПТВ ИБС и снижающими ее, рекомендуется считать: отрицательные результаты нагрузочной ЭКГ; отсутствие коронарного кальция при компьютерной томографии (индекс Агатстона = 0) [39-41]. **ЕОК I C**

Клинические факторы, модифицирующие ПТВ ИБС, не являются самостоятельными специфическими признаками ИБС, но повышают или понижают вероятность заболевания и риск развития ССО [39-41].

Оценка ПТВ ИБС, первичное обследование пациентов с подозрением на ИБС и решение о необходимости выполнения дополнительных специфических методов диагностики должны быть выполнены на уровне первичного звена здравоохранения.

Дополнительные методы диагностики ИБС и выбор метода в зависимости от ПТВ ИБС и модифицирующих факторов

- Пациентам с очень низкой ПТВ ИБС (<5%) при отсутствии факторов, повышающих ПТВ ИБС (раздел **3.4.2**), факторов высокого риска сердечно-сосудистых осложнений (раздел **3.5**) или при наличии факторов, снижающих ПТВ ИБС (раздел **3.4.2**), рекомендуется ограничиться проведенной оценкой ПТВ ИБС и первичным обследованием, позволяющими убедительно отвергнуть диагноз ИБС [18]. **ЕОК I C**
- Пациентам с очень низкой ПТВ ИБС (<5%) и факторами высокого риска ССО (раздел **3.5**) рекомендуется проведение дополнительных неинвазивных визуализирующих диагностических тестов для подтверждения или исключения диагноза ИБС [18]. **ЕОК I C**

По данным популяционных исследований, пациенты с очень низкой ПТВ (<5%) и отсутствием факторов, повышающих ПТВ ИБС, в подавляющем большинстве случаев не имеют стенозов коронарных артерий (КА) >50% и сниженного фракционного резерва

кровотока ($(\text{ФРК}) \leq 0,80$) по данным последующего инвазивного обследования. Поэтому у данной группы вполне достаточно оценки ПТВ ИБС и первичной диагностики для того, чтобы убедительно отвергнуть диагноз ИБС. Дополнительное назначение неинвазивных визуализирующих методов в этой группе не повышает диагностическую точность при диагностике ИБС, но существенно увеличивает стоимость и продолжительность диагностики [18].

- Пациентам с низкой ПТВ ИБС (5–15%), имеющих симптомы типичной стенокардии и/или факторы, повышающие ПТВ (раздел **3.4.2**), и/или факторы высокого риска ССО (раздел **3.5**) рекомендуется проведение дополнительных неинвазивных визуализирующих тестов для подтверждения или исключения диагноза ИБС [42-43].

ЕОК I C

По данным популяционных исследований, пациенты с низкой ПТВ ИБС (5–15%) в большинстве случаев также не имеют стенозов КА $>50\%$ и сниженного ФРК ($\leq 0,80$) при последующем инвазивном обследовании. Однако у пациентов с низкой ПТВ и ФР ССЗ и/или изменениями на ЭКГ покоя или нагрузки проведение дополнительных неинвазивных визуализирующих методов способно повысить выявляемость гемодинамически значимых стенозов КА [42-43].

- Пациентам с умеренной ПТВ ИБС ($>15\%$) рекомендуется проведение дополнительных неинвазивных визуализирующих тестов для подтверждения или исключения диагноза ИБС [7, 18]. **ЕОК I C**
- В качестве первого специфического неинвазивного визуализирующего метода для диагностики ИБС рекомендуется один из визуализирующих стресс-методы выявления ишемии миокарда (стресс-ЭхоКГ, или стресс-МРТ, или стресс-однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), или стресс-позитронная эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ) с физическими, фармакологическими стресс-агентами или чреспищеводной электрокардиостимуляцией (ЧПЭС)). [44]. **ЕОК I B**
- Неинвазивные визуализирующие стресс-методы выявления ишемии миокарда не рекомендуются для диагностики ИБС пациентам с абсолютными противопоказаниями к проведению нагрузочных исследований [7, 10]. **ЕОК III B**

Визуализирующие стресс-тесты диагностики предназначены для выявления ишемии миокарда путем оценки ЭКГ-изменений, нарушений локальной сократимости миокарда (при ЭхоКГ и МРТ) или нарушений перфузии (при ОФЭКТ, ПЭТ, миокардиальной контрастной ЭхоКГ или контрастной МРТ). Ишемия провоцируется физической нагрузкой

на тредмиле/велозергометре, ЧПЭС или фармакологическими стресс-агентами, которые увеличивают нагрузку на сердце и потребность миокарда в кислороде (добутамин) или провоцируют гетерогенность миокардиальной перфузии при вазодилатации (аденозин, трифосаденин, дипиридамо́л). Методы позволяют не только установить факт ишемии, но и предварительно определить симптом-связанную КА по локализации преходящей дисфункции или преходящего дефекта перфузии миокарда ЛЖ [44]. При стресс-ЭхоКГ используются все типы стресс-агентов, при стресс-ОФЭКТ и стресс-ПЭТ – физическая нагрузка и вазодилататоры (аденозин, дипиридамо́л), при стресс-МРТ — только фармакологические стресс-агенты. Методы оценки движения стенки (стресс-ЭхоКГ, стресс-МРТ) предоставляют дополнительную информацию о динамике глобальной и региональной сократительной, насосной и диастолической функции ЛЖ. Методы оценки перфузии позволяют оценить систолическую функцию ЛЖ, объем, выраженность и протяженность зоны рубца. При сравнении с инвазивным тестированием (измерением ФРК), неинвазивные визуализирующие стресс-методы демонстрируют высокую диагностическую точность в выявлении гемодинамически значимых стенозов, поскольку обе группы методов направлены на оценку функциональной значимости поражения. При отрицательных результатах визуализирующего стресс-теста вероятность гемодинамически значимых стенозов ($\text{ФРК} \leq 0,80$) минимальная. Кроме того, неинвазивные функциональные стресс-тесты одновременно позволяют провести стратификацию риска ССО и принять решение о тактике лечения, что требуется у большинства пациентов на следующем этапе диагностики. Визуализирующие стресс-методы не применяются в случае, когда пациент имеет противопоказания к проведению нагрузочных исследований.

- В качестве первого неинвазивного визуализирующего теста для диагностики ИБС, как альтернатива неинвазивным визуализирующим стресс-тестам, рекомендуется мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) коронарных артерий с контрастированием (МСКТ-ангиография (МСКТА КА)) или МСКТА КА, дополненная МСКТ-оценкой перфузии [45-47]. **ЕОК I B**
- МСКТ-ангиографию КА не рекомендуется проводить пациентам с высоким индексом коронарного кальция, нерегулярным ритмом, при ЧСС >80 ударов в минуту, с выраженным ожирением, невозможностью следовать командам задержки дыхания и другими состояниями, при которых невозможно получение качественных изображений [45, 47]. **ЕОК III C**

- МСКТА не рекомендуется для оценки степени стенозирования КА при выраженном кальцинозе КА [45, 47]. **ЕОК III C**

МСКТА КА позволяет оценить анатомию, просвет, стенку КА, а также локализацию, структуру и поверхность атеросклеротических бляшек. В сравнении с КАГ, метод демонстрирует высокую точность при диагностике стенозов >50%, поскольку оба метода базируются на оценке структуры КА. При отрицательных результатах МСКТА КА вероятность наличия стенозов >50% (анатомически значимых) минимальная. Если при МСКТА КА обнаружены стенозы $\geq 50\%$, метод позволяет одновременно стратифицировать риск ССО и принять решение по тактике лечения только в том случае, если МСКТА дополнена оценкой МСКТ-перфузии в покое и во время стресс-теста (с физической нагрузкой или вазодилататорами). В соответствии с согласованным мнением экспертов, МСКТА КА должны подвергаться только пациенты, способные адекватно задерживать дыхание, без тяжелого ожирения, с синусовым ритмом и низкой вероятностью реваскуляризации миокарда. Частота сердечных сокращений должна быть снижена с помощью бета-адреноблокаторов, оптимально менее чем 60 ударов в минуту. Для достижения коронарной вазодилатации до исследования дают нитраты сублингвально. Нерегулярный ритм, выраженный кальциноз коронарных артерий, предшествующая реваскуляризация (АКШ, стентирование) снижают вероятность получения изображения хорошего качества при МСКТ и влияют на диагностическую точность метода. Широкое внедрение МСКТА КА в настоящее время ограничивается техническими возможностями лечебных учреждений, недостаточным наличием экспертных специалистов и стоимостью исследования.

- Пациентам с ИБС или подозрением на ИБС рекомендуется рассмотреть нагрузочную ЭКГ (ЭКГ с физической нагрузкой на тредмиле или велоэргометре), выполненную на фоне отмены антиишемической терапии, как альтернативный тест для верификации ишемии миокарда в случае, когда специфические визуализирующие методы (стресс-методы визуализации или МСКТА КА) технически не могут быть проведены [47-49]. **ЕОК IIb B**

Ранее нагрузочную ЭКГ активно рекомендовали для опосредованной оценки ишемии миокарда на основании появления изменений сегмента ST во время нагрузки на тредмиле или велоэргометре. Основным диагностическим ЭКГ-признаком ишемии является горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST $\geq 0,1$ мВ продолжительностью по крайней мере 0,06–0,08 секунд от точки J в одном или более ЭКГ-отведении и появление типичной стенокардии умеренной и высокой интенсивности. По

результатам недавнего крупного метаанализа, чувствительность и специфичность нагрузочной ЭКГ для диагностики анатомически значимой (стеноз КА $\geq 50\%$) ИБС составила 58% и 62%, соответственно. Ряд других исследований показал еще более низкую чувствительность (45–50%), но более высокую специфичность (85–90%). Нагрузочная ЭКГ имеет более низкие диагностические возможности по сравнению с визуализирующими стресс-методами как в подтверждении, так и в исключении диагноза стенозирующего коронарного атеросклероза [47]. В недавних рандомизированных клинических исследованиях было показано, что добавление визуализирующего стресс-метода или МСКТА КА к нагрузочной ЭКГ позволяет дополнительно уточнить диагноз, более целенаправленно назначить лекарственную терапию, выполнить реваскуляризацию миокарда и снизить потенциальный риск ИМ [48, 49]. Поэтому в настоящее время рекомендуют использовать визуализирующие методы как первоочередные в диагностике значимой ИБС вместо нагрузочной ЭКГ. Последняя может быть использована как альтернативный тест для подтверждения или исключения ИБС, если использование визуализирующих методов невозможно по техническим причинам. Для получения максимальной диагностической информации тест следует проводить до появления симптомов/признаков, ограничивающих его, и помнить о высоком риске ложноотрицательных и ложноположительных результатов. Положительный результат теста в виде появления депрессии сегмента ST или низкой ТФН является дополнительным фактором, усиливающим клиническую вероятность ИБС, и показанием для проведения дополнительных специфических методов диагностики ИБС.

- Нагрузочная ЭКГ не рекомендуется как тест для диагностики ИБС у пациентов с депрессией сегмента ST глубиной $\geq 0,1$ мВ на ЭКГ покоя и/или получающих сердечные гликозиды, и/или имеющих выраженное снижение ФВ ЛЖ ($\leq 30\%$) [7, 48].

ЕОК III C

Нагрузочная ЭКГ неинформативна при полной блокаде левой ножки пучка Гиса, ритме ЭКС и синдроме WPW, при которых изменения сегмента ST-T невозможно интерпретировать. Кроме того, ложноположительные результаты часто обнаруживаются у пациентов с изменениями ЭКГ покоя, обусловленными гипертрофией ЛЖ, электролитным дисбалансом, внутрижелудочковыми нарушениями проводимости, фибрилляцией предсердий, и при применении сердечных гликозидов. В этом случае могут быть использованы только методы неинвазивной визуализации или инвазивные методы.

- Изолированная оценка коронарного кальция при МСКТ КА не рекомендуется для диагностики ИБС [45, 47]. **ЕОК III C**

Изолированная оценка коронарного кальция, особенно в старших возрастных группах, имеет невысокую точность при диагностике стенозов, суживающих просвет КА >50%.

Выбор неинвазивного визуализирующего метода диагностики

- Выбор первого неинвазивного визуализирующего метода рекомендуется проводить на основании ПТВ ИБС, особенностей пациента, особенностей метода диагностики (переносимость нагрузки, вероятность получения изображения хорошего качества, наличие лучевой нагрузки, риски и противопоказания), технических возможностей медицинской организации и уровня квалификации специалистов [50-52]. **ЕОК I C**
- У пациентов с более низкой ПТВ ИБС ($\leq 15\%$), низкой вероятностью реваскуляризации, с ожидаемым получением изображений высокого качества, противопоказаниями к проведению нагрузочных тестов при наличии технической возможности и специалистов рекомендуется выбирать МСКТА КА в качестве первого специфического неинвазивного метода диагностики ИБС [50-52]. **ЕОК IIa C**
- У пациентов с более высокой ПТВ ИБС ($>15\%$), высокой вероятностью выполнения реваскуляризации, необходимостью оценки жизнеспособности миокарда при наличии технической возможности и специалистов рекомендуется выбирать один из неинвазивных визуализирующих нагрузочных стресс-тестов в качестве первого специфического неинвазивного метода диагностики ИБС (стресс-ЭхоКГ, или стресс-МРТ, или стресс-ОФЭКТ, или стресс-ПЭТ) [50-52]. **ЕОК I C**
- Пациентам с неопределенными или невыраженными симптомами, у которых при МСКТА КА были диагностированы стенозы с неясной функциональной значимостью (50–90%) или метод оказался неинформативен, рекомендуется (при наличии возможности) проведение второго специфического неинвазивного метода диагностики – визуализирующего нагрузочного стресс-теста (стресс-ЭхоКГ, или стресс-МРТ, или стресс-ОФЭКТ, или стресс-ПЭТ) для оценки ишемии миокарда [50-52]. **ЕОК I B**
- МСКТА КА рекомендуется (при наличии возможности) в качестве второго неинвазивного метода диагностики пациентам, у которых визуализирующий стресс-тест оказался неинформативным или сомнительным [50-52]. **ЕОК IIa A**

На выбор неинвазивного визуализирующего метода влияет ПТВ ИБС. МСКТА КА является несколько более предпочтительным методом у пациентов с наиболее низкими значениями умеренной ПТВ (до 15%), потому что имеет наибольшую силу для исключения

диагноза ИБС. Так, МСКТА демонстрирует очень высокую чувствительность при выявлении стенозов КА >50% (95,6%), но умеренную специфичность (81,5%). Отсутствие стенозов при МСКТА КА ассоциировано с очень хорошим прогнозом. МСКТА КА предполагает воздействие ионизирующего излучения, что должно быть принято во внимание у молодых пациентов и женщин репродуктивного возраста. Необходимо также взвешивать риски от введения йодсодержащих контрастных агентов. Неинвазивные визуализирующие стресс-методы более важны для подтверждения диагноза ИБС, и являются предпочтительными у пациентов с более высокими значениями ПТВ (более 15%), при большей вероятности реваскуляризации, поскольку позволяют одновременно провести стратификацию риска ССО. Стратегия, основанная на оценке функциональной значимости стенозов, приводит к более редкому назначению инвазивной КАГ, по сравнению со стратегией, основанной на МСКТА КА.

Выбор в группе стресс-методов визуализации. Оценка функциональной значимости стенозов возможна с помощью целой группы неинвазивных визуализирующих стресс-методов: стресс-ЭхоКГ, стресс-МРТ, стресс-ОФЭКТ, или стресс-ПЭТ. Наиболее доступными и используемыми являются стресс-ЭхоКГ и стресс-ОФЭКТ.

Стресс-ЭхоКГ является одним из самых востребованных и высокоинформативных методов неинвазивной диагностики ИБС и выполняется с использованием всех типов стресс-агентов. В основе метода лежит визуальное выявление НЛС, как эквивалента ишемии. Стресс-ЭхоКГ обладает 80–85%-ной чувствительностью и 84-86%-ной специфичностью при диагностике стенозов КА >50%. Основными преимуществами стресс-ЭхоКГ по сравнению с другими функциональными тестами является ее доступность, более низкая стоимость, лучшее соотношение стоимость/эффективность, возможность одновременной оценки ишемии с систолической и диастолической функцией ЛЖ, а также с функцией клапанного аппарата сердца. Технология не связана с воздействием ионизирующего излучения и при этом данное исследование обеспечивает такую же диагностическую и прогностическую точность, как радионуклидные стресс-методы и стресс-МРТ. Основные трудности, связанные со стресс-ЭхоКГ, — это существенная зависимость анализа результатов от опыта исследователя, а также от качества ультразвукового «окна». Точность диагностики при стресс-ЭхоКГ повышает использование эхоконтрастных препаратов по показаниям. Оценка коронарного резерва в передней нисходящей артерии (ПНА) имеет дополнительное к НЛС диагностическое и

прогностическое значение при стенозах $>50\%$ и микрососудистом поражении. Значение технологий деформации и трехмерной реконструкции при стресс-ЭхоКГ для диагностики ИБС и прогноза в настоящее время экспертами не согласовано.

При ОФЭКТ перфузионное изображение миокарда определяется тем, как происходит региональный захват радиофармацевтического препарата (РФП), который, в свою очередь, зависит от относительного миокардиального кровотока в покое и во время стресса. При ОФЭКТ в качестве стресс-агентов выступают физическая нагрузка и фармакологические стресс-агенты. Метод предоставляет информацию о наличии и отсутствии ишемии миокарда, ее локализации и выраженности, рубцовых изменениях, жизнеспособности миокарда и желудочковой функции. Общая чувствительность стресс-ОФЭКТ для диагностики стенозов $>50\%$ составляет 87% , специфичность – 70% , для диагностики функционально значимых стенозов ($\text{ФРК} \leq 0,80$) – $73\text{--}74\%$ и $79\text{--}83\%$, соответственно. При исследовании с наиболее часто используемыми РФП, на основе технеция- 99m , лучевая нагрузка на пациента составляет приблизительно 10 мЗв. Однако нагрузка может быть снижена в 2 раза путем оценки изображения только на пике нагрузки и проведении исследования с помощью ОФЭКТ-камер нового типа. Наличие лучевой нагрузки следует принимать во внимание у молодых пациентов и женщин репродуктивного возраста.

Для получения перфузионного изображения при ПЭТ используются радиофармацевтические препараты, тропные к миокарду (*рубидий*⁸², *аммоний-N*¹³, и *воду-O*¹⁵), и установленные действующим перечнем лекарственных средств. Подобно ОФЭКТ, ПЭТ-технология предоставляет информацию о наличии или отсутствии ишемии миокарда, ее локализации и выраженности, наличии рубца и сократительной функции ЛЖ. В сравнении с ОФЭКТ, ПЭТ обеспечивает более высокое качество изображения, уникальные возможности по расчету кровотока в мл/мин/г, который позволяет неинвазивно оценивать резерв кровотока, и более низкую лучевую нагрузку на пациента (примерно $1\text{--}4$ мЗв) из-за более короткого периода полураспада ПЭТ-трейсеров. Суммарная чувствительность ПЭТ при диагностике стенозов $\text{КА} > 50\%$ составляет 90% , специфичность – 85% , при диагностике гемодинамически значимых стенозов ($\text{ФРК} \leq 0,80$) – 89% и 85% , соответственно, что несколько, хотя и несущественно, выше, чем у стресс-ЭхоКГ и стресс-ОФЭКТ. Однако ПЭТ в целом меньше используется из-за малой доступности и ощутимо большей стоимости.

Стресс-МРТ может быть выполнена с фармакологическими стресс-агентами (чаще вазодилататорами) путем оценки миокардиальной перфузии и/или изменений движения стенки ЛЖ в ответ на стресс. Анализ проводится как путем визуальной оценки полей с

низким сигналом, связанных со снижением перфузии, так и с помощью различных программных инструментов. Предприняты попытки полуколичественной и количественной оценки перфузии при МРТ, однако клиническое применение этих инструментов остается неясным. Основными недостатками метода являются низкая доступность, необходимость в экспертах с очень высокой квалификацией, неколичественный анализ и высокая стоимость. При контрастной МРТ необходимо взвешивать риск введения гадолиния.

В конечном итоге, ключевыми факторами, влияющими на выбор стресс-метода визуализации, будут: доступность выполнения, специфические показания и особенности пациента, наличие экспертов, лучевая нагрузка, стоимость.

Выбор типа стресс-агента при визуализирующих стресс-методах. Необходимо выбрать не только метод, но и оптимальный стресс-агент, который предоставит наиболее полную информацию при наименьшем риске. Тредмил-тест и велоэргометрия являются наиболее физиологическими вариантами нагрузки, а также особенно предпочтительны в случаях, когда дополнительно необходимо получить информацию о толерантности к физической нагрузке, уровне ЧСС при нагрузке, и в оценке отдельных профессиональных категорий (пилоты, спортсмены и др.). Методом визуализации в этих случаях могут выступать только ЭхоКГ и ОФЭКТ. С другой стороны, проба с физической нагрузкой не всегда может быть проведена у пациентов с перемежающейся хромотой, заболеваниями опорно-двигательного аппарата, артериальной гипертензией, при детренированности и ряде других состояний. У пациентов, которые не могут выполнить полный тест с нагрузкой, имеют противопоказания к нагрузке или выраженные изменения конечной части желудочкового комплекса на ЭКГ, выбор должен быть сделан между ЧПЭС и фармакологическими стресс-агентами, а также среди фармакологических препаратов. Применение ЧПЭС при стресс-ЭхоКГ может быть хорошей альтернативой тесту с физической нагрузкой, однако её использование в качестве стресс-агента для других визуализационных методик невозможно. Применение добутамина наиболее оправдано у лиц с исходными НЛС ЛЖ. Аденозин и дипиридамо́л хорошо зарекомендовали себя не только при диагностике стенозов КА, но и микрососудистой дисфункции, поэтому их применение наиболее целесообразно при подозрении на неё. Для каждого пациента необходимо взвешивать риски и пользу различных диагностических тестов, показания и противопоказания к тем или иным фармакологическим стресс-агентам.

Методы диагностики у больного с установленным диагнозом ИБС

- Регистрация ЭКГ с описанием и интерпретацией ЭКГ-данных, ЭхоКГ в состоянии покоя с использованием доплеровских режимов и оценкой ФВ ЛЖ рекомендуется пациентам с установленным диагнозом ИБС, в том числе после реваскуляризации миокарда, при прогрессировании сердечных симптомов, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию и /или при появлении новых симптомов [7, 10]. **ЕОК I B**
- Прицельная рентгенография органов грудной клетки рекомендована пациентам с установленным диагнозом ИБС при подозрении на развитие СН [7, 10, 53-54]. **ЕОК I C**
- ХМ ЭКГ рекомендовано пациентам с установленным диагнозом стабильной ИБС при подозрении на развитие нарушений ритма сердца [20, 36-38]. **ЕОК I C**
- МСКТА КА не рекомендуется использовать как рутинный метод контроля у бессимптомных пациентов с установленным атеросклерозом КА [47, 53-54]. **ЕОК III C**
- Неинвазивные визуализирующие стресс-методы (стресс-ЭхоКГ, или стресс-МРТ, или стресс-ОФЭКТ, или стресс-ПЭТ) (при технической возможности и наличии экспертов), или, при невозможности их проведения, ЭКГ с физической нагрузкой, рекомендованы для стратификации риска ССО у пациентов с установленным диагнозом ИБС, в том числе после реваскуляризации миокарда, при увеличении частоты и тяжести симптомов, когда для улучшения прогноза потенциально возможна и планируется реваскуляризация [53-54]. **ЕОК I B**
- Проведение КАГ с измерением ФРК или моментального коронарного резерва (instantaneous wave-free ratio, iFR) для оценки состояния коронарного русла рекомендуется пациентам, у которых, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, имеются симптомы заболевания, данные ненагрузочных методов диагностики указывают на высокий риск ССО и обсуждается возможность реваскуляризации для улучшения прогноза, а выполнение неинвазивных стресс-тестов невозможно [55, 56] **ЕОК I A**
- Нагрузочная ЭКГ (стресс-ЭКГ) с физической нагрузкой на тредмиле или велоэргометре рекомендована пациентам с установленным диагнозом ИБС для оценки ТФН, симптомов, нарушений ритма сердца, ответа АД и риска событий при стабильном течении заболевания для решения экспертных вопросов [7, 10, 20]. **ЕОК I C**
- Стресс-ЭКГ с физической нагрузкой на тредмиле или велоэргометре может быть рекомендована пациентам с установленным диагнозом ИБС, получающим терапию,

для оценки влияния лечения на симптомы заболевания и ишемию миокарда [7, 10, 20]. **ЕОК II С**

Стресс-ЭКГ может быть полезным методом для оценки эффективности медикаментозного лечения, а также динамической оценки симптомов и толерантности к нагрузке после реваскуляризации миокарда. Однако крупных рандомизированных исследований о положительном влиянии повторных нагрузочных исследований на ССО не проводилось, поэтому решение принято на основании обобщенного мнения экспертов.

3.4.3 Инвазивные методы обследования при стабильной ИБС

Инвазивная коронарная ангиография

Коронарная ангиография (КАГ, коронарография) — это инвазивное диагностическое исследование, выполняемое в условиях рентгенооперационной путем введения контрастного вещества в устья коронарных артерий под рентгенологическим контролем. Традиционно используется в диагностике ИБС и при стратификации риска осложнений, для выявления стенозов в коронарных артериях, их локализации, протяженности и выраженности, а также, в ряде случаев, — для обнаружения участков нестабильности атеросклеротических бляшек (АСБ) [7, 10, 18, 57].

При наличии клиники стенокардии

- При доказанной ИБС КАГ рекомендуется для стратификации риска ССО у пациентов с тяжелой стабильной стенокардией (ФК III–IV) или с клиническими признаками высокого риска ССО, особенно, когда симптомы плохо поддаются медикаментозной терапии, в том числе, и без предшествующего стресс-тестирования [7, 10, 55-57].

ЕОК I В

- Инвазивное измерение фракционного резерва коронарного кровотока (ФРК, iFR) рекомендуется при отсутствии данных нагрузочного стресс-тестирования для определения показаний к реваскуляризации (кроме стенозов >90%) при наличии технических возможностей и соответствующих специалистов [58]. **ЕОК I В**

Для обоснованного проведения КАГ необходимо учитывать весь комплекс данных, полученных в ходе расспроса, осмотра и неинвазивных инструментальных исследований. Наиболее оправдано проведение КАГ пациентам с высоким риском тяжелых ССО, поскольку в ходе исследования у таких пациентов обычно принимается решение о способе реваскуляризации миокарда с целью снижения этого риска. При низком риске ССО проведение КАГ нецелесообразно, поскольку ее результаты обычно не оказывают влияния на ход лечения и, соответственно, не изменяют прогноз. При

отсутствии данных нагрузочного стресс-тестирования и стенозах менее 90% рекомендуется измерение ФРК или iFR [58]. В отдельных случаях, при необходимости, КАГ дополняют проведением внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) КА [7, 10, 18, 57]. В практике используют классификацию по количеству пораженных сосудов (однососудистое, двухсосудистое, трехсосудистое поражение КА) [59]. Доказано, что неблагоприятная прогностическая роль стенозов в проксимальных отделах КА выше, чем роль стенозов в дистальных участках [7, 8, 10, 18]. Отдельно выделяют группы больных со стенозированием ствола левой КА и проксимальной части ПНА. Из-за неблагоприятного прогностического значения таких поражений этим больным настоятельно рекомендуют проведение реваскуляризации миокарда. Определение функциональной значимости коронарных стенозов является важным аспектом, на основании которого подтверждаются или исключаются показания к реваскуляризации. $\text{ФРК} \leq 0,80$ и $\text{iFR} \leq 0,89$ оказываются независимыми предикторами высокого риска ССО [24, 58].

- Проведение КАГ с возможностью измерения ФРК или iFR (instantaneous wave-free ratio) рекомендовано для стратификации риска ССО у пациентов с неинформативными или противоречивыми результатами неинвазивных исследований [60-62]. **ЕОК IIa B**
- Проведение КАГ рекомендуется для переоценки выраженности стенозирования КА при тяжелом кальцинозе по данным МКСТА КА — особенно у пациентов с высокой или промежуточной предстеновой вероятностью стабильной ИБС [49, 50]. **ЕОК IIa C**
При отсутствии клиники стенокардии и/или бессимптомном течении ИБС
- При отсутствии возможности получения данных нагрузочного стресс-тестирования, выполнение КАГ, дополненной измерением ФРК или iFR, рекомендуется для определения состояния коронарного русла у больных со слабовыраженными симптомами или с бессимптомным течением заболевания на фоне медикаментозной терапии, у которых данные неинвазивных методов исследования указывают на высокий риск ССО и у которых обсуждается возможность реваскуляризации для улучшения прогноза [56, 57] при наличии технической возможности. **ЕОК I A**
- Выполнение рентгеноконтрастной вентрикулографии сердца в двух проекциях во время КАГ рекомендуется при неинформативности предшествующей трансторакальной ЭхоКГ для оценки общей и локальной сократимости ЛЖ, а также пациентам с постинфарктной аневризмой ЛЖ, которым планируется реконструктивная операция на ЛЖ [57, 63]. **ЕОК IIa C**

Значение выявленной при вентрикулографии дисфункции ЛЖ важно для

прогнозирования выживаемости больных со всеми формами ИБС.

- Проведение КАГ рекомендуется пациентам с длительным анамнезом ИБС и высоким риском ССО при появлении признаков ишемии по данным неинвазивного стресс-тестирования и/или выраженных симптомах ишемии (стенокардия напряжения III–IV ФК), а также при необъяснимом снижении локальной сократимости миокарда ЛЖ [58]. **ЕОК I C**

Малоизмененные/неизмененные коронарные артерии и вазоспастическая стенокардия

- У пациентов с симптомами ишемии миокарда и неизмененными или малоизмененными КА при коронарной ангиографии для исключения микрососудистой стенокардии рекомендуется:
 - А) внутрикоронарное измерение кровотока с помощью доплеровского датчика (измерение ФРК, iFR) [64, 65]. **ЕОК IIa C**
 - Б) рассмотреть возможность внутрикоронарного введения ацетилхолина и аденозина фосфата при проведении КАГ для оценки эндотелий-зависимого и эндотелий-независимого резерва коронарного кровотока и верификации спазма эпикардиальных артерий и мелких сосудов [66–68]. **ЕОК IIb C**
- Проведение КАГ или МСКТА КА рекомендуется при подозрении на вазоспастическую стенокардию пациентам с характерными изменениями сегмента ST и клинической картиной стенокардии покоя, купирующейся приемом нитратов и/или блокаторов «медленных» кальциевых каналов (БКК), для исключения атеросклеротического поражения коронарных артерий [69, 70]. **ЕОК I C**
- При подозрении на вазоспастическую стенокардию у лиц с нормальными или малоизмененными по данным КАГ коронарными артериями, рекомендуется проведение провокационных внутрикоронарных фармакологических проб для выявления спазма КА во время КАГ [56, 65–68, 71]. **ЕОК IIa C**

Провокационные диагностические пробы небезопасны, поэтому их проводят в условиях палаты (отделения) интенсивного наблюдения или смежной ангиографической лаборатории через центральный венозный, либо интракоронарный катетер. Учитывая, что длительный спазм поражённых атеросклерозом КА может вызвать ИМ, провокационные пробы проводят только при интактных или малоизмененных КА, выявленных в ходе КАГ. Основные пробы для выявления вазоспастической стенокардии — внутрикоронарное введение ацетилхолина, аденозина фосфата, допамина [69].

Другие показания для исследования коронарных артерий

- Проведение КАГ рекомендуется перед оперативным лечением клапанной патологии сердца при наличии любого из нижеперечисленных признаков: анамнеза ИБС (указание на наличие стенокардии), подозрения на ишемию миокарда, систолической дисфункции ЛЖ, у мужчин старше 40 лет и женщин в постменопаузальном периоде, а также при наличии одного или нескольких факторов риска ССО [72]. **ЕОК I C**
- Проведение КАГ рекомендуется пациентам с митральной регургитацией средней и тяжелой степени [72]. **ЕОК I C**
- Проведение МСКТА КА рекомендуется к рассмотрению как альтернатива КАГ перед операцией на клапанах сердца у пациентов с тяжелыми клапанными пороками и низкой вероятностью поражений КА [72]. **ЕОК IIa C**
- КАГ у пациентов после трансплантации сердца рекомендуется выполнять ежегодно в течение 5 лет после трансплантации, и в дальнейшем при отсутствии гемодинамически значимых поражений КА — раз в 2 года [73-75]. **ЕОК IIa B**

Дополнительные методы исследования коронарных артерий

Внутрисосудистое ультразвуковое исследование коронарных артерий и оптико-когерентная томография

- У больных стабильной ИБС с поражением ствола левой коронарной артерии (ЛКА) при отсутствии возможности получения данных стресс-тестирования и/или определения функциональной значимости стеноза с помощью измерения ФРК, iFR, а также для оптимизации результатов стентирования ствола ЛКА, рекомендуется выполнить ВСУЗИ и оптическую когерентную томографию КА [10, 59, 76–77]. **ЕОК IIa B**
- Рутинное выполнение внутрисосудистых методов визуализации не рекомендуется [10, 59, 76–77]. **ЕОК III C**

ВСУЗИ и оптическая когерентная томография КА — диагностические методы, дополняющие КАГ и восполняющие некоторые ее недостатки. Позволяют изучить покрышку и внутреннюю структуру АСБ, выявить тромбоз КА, исследовать состояние сосудистой стенки вокруг АСБ. Кроме того, с помощью этих методов удастся точнее визуализировать АСБ сложной конфигурации, в том числе эксцентрические стенозы, плохо поддающиеся количественной оценке при КАГ в стандартных проекциях. ВСУЗИ и оптическая когерентная томография КА могут быть полезны при диагностике ОКС [10, 57, 59, 76, 77]. Особую значимость указанные методики имеют у больных с

поражением ствола ЛКА для определения выраженности стеноза, а также для оптимизации результатов ЧКВ [76, 78].

Минимальная площадь просвета (МПП) при ВСУЗИ КА, соотносящаяся с ФРК $<0,8$ и достоверно говорящая о гемодинамической значимости, зависит от диаметра сосуда: для сосудов с референсными диаметрами 2,5–3 мм² — пороговое значение МПП $<2,4$ мм², при диаметре сосуда 3–3,5 мм – МПП $<2,7$ мм², при диаметре сосуда $>3,5$ мм – МПП $<3,6$ мм² [77, 79].

Пороговым значением МПП ствола ЛКА при определении гемодинамической значимости стенозов с помощью ВСУЗИ является 6,5 мм². При МПП менее 6,5 мм² — должна выполняться реваскуляризация. При МПП более 7,5 мм² — реваскуляризацию можно отложить. Промежуточные значения в диапазоне $>6,5$ мм² и $<7,5$ мм² требуют уточнения с помощью ФРК [77, 79].

3.5 Стратификация риска пациентов с ИБС

- Всем пациентам с впервые установленным диагнозом ИБС, а также при ухудшении симптомов ИБС рекомендуется стратификация риска ССО [54, 80]. **ЕОК I B**

Конечной целью диагностических исследований у лиц, как с впервые установленным, так и ранее известным диагнозом ИБС, является стратификация риска ССО. Она необходима для выявления группы высокого риска и улучшения симптомов заболевания и/или прогноза при проведении реваскуляризации миокарда у этих больных (см. **Таблицу 6**).

- Проведение ЭхоКГ с оценкой глобальной систолической функции ЛЖ, определением ФВ ЛЖ и его диастолической функции рекомендуется для стратификации риска у пациентов с впервые установленным диагнозом ИБС [7]. **ЕОК I C**
- Рекомендуется рассмотреть возможность ЭхоКГ-оценки глобальной продольной деформации для определения прогноза дополнительно к измерению ФВ ЛЖ у пациентов с впервые установленным диагнозом ИБС и ФВ ЛЖ $>35\%$ [63]. **ЕОК II B**
- Стратификация риска с использованием данных выбранного метода (стресс-теста с визуализацией или МСКТА КА, или ЭКГ с физической нагрузкой) рекомендуется пациентам со стабильной ИБС с умеренными клиническими симптомами [53, 54]. **ЕОК I B**
- Рекомендуется рассмотреть возможность стратификации риска с использованием дополнительного неинвазивного нагрузочного стресс-метода визуализации (ЭхоКГ

с физической или фармакологической нагрузкой, или с ЧПЭС; или скintiграфия миокарда с функциональными пробами, или ПЭТ миокарда, или перфузионная ОФЭКТ миокарда с функциональными пробами) у пациентов с нетяжелыми симптомами и выраженностью стенозов $\geq 50\%$ по данным МСКТА КА, у которых недостаточно оснований для направления на КАГ [81]. **ЕОК Пь В**

- КАГ не рекомендуется использовать в качестве единственного метода для стратификации риска ССО [52, 54, 61, 80-82]. **ЕОК III C**
- Стратификация риска с помощью КАГ, дополненной измерением ФРК и/или iFR, рекомендуется симптомным пациентам с сомнительными или противоречивыми результатами неинвазивного тестирования [61]. **ЕОК Па В**
- Стратификация риска с помощью КАГ, дополненной измерением ФРК и/или iFR, рекомендована симптомным пациентам, получающим оптимальную медикаментозную терапию, у которых неинвазивная стратификация риска показывает высокий риск ССО и с целью улучшения прогноза им решено проводить реваскуляризацию миокарда [55, 56]. **ЕОК I A**
- Стратификация риска с помощью КАГ, дополненной измерением ФРК и/или iFR, рекомендована пациентам с клиническим профилем высокого риска, особенно если симптомы плохо поддаются медикаментозной коррекции и решено проводить реваскуляризацию миокарда [55, 56] **ЕОК I A**

Стратификация риска необходима для выявления группы лиц с высоким риском ССО, у которых при проведении реваскуляризации миокарда можно добиться улучшения симптомов заболевания и/или прогноза. Выбор метода или ряда методов, на основании которых проводится стратификация риска, зависит от ПТВ ИБС и результатов первичного обследования. В группе больных с низким и умеренным риском стратификация проводится по мере выполнения дополнительных неинвазивных диагностических тестов и инвазивной диагностики. В группе больных с исходно высоким клиническим риском ССО стратификация риска выполняется сразу на этапе инвазивного теста. Пациенты, которые на основании неинвазивных и/или инвазивных тестов определены как пациенты высокого риска ССО, при отсутствии противопоказаний должны быть направлены на реваскуляризацию миокарда. Суммированные критерии риска ССО для различных методов представлены в **Таблице 6**.

Таблица 6. Критерии риска ССО по данным диагностических тестов.
Table 6. Criteria for CVC risk according to diagnostic tests.

Метод диагностики	Риск	Критерий соответствия
<i>Клиническая и первичная инструментальная оценка</i>		
Симптомы	низкий риск умеренный риск высокий риск	ПТВ ИБС <5% и ПТВ ИБС 5–15% ПТВ ИБС >15% ПТВ ИБС >15% + факторы, повышающие ПТВ
Симптомы + ФВ ЛЖ	высокий риск	Симптомы + ФВ ЛЖ <35%
Стресс-ЭКГ	низкий риск* умеренный риск высокий риск	Сердечно-сосудистая смертность <1% в год Сердечно-сосудистая смертность 1–3% в год Сердечно-сосудистая смертность >3% в год
<i>Неинвазивные специфические диагностические тесты</i>		
Стресс-ЭхоКГ	низкий риск умеренный риск высокий риск	<ul style="list-style-type: none"> – НЛС нет или <2 сегментов, коронарный резерв в ПНА $\geq 2,0$ [67] – 2 и более сегмента ЛЖ с новыми НЛС – 3 и более сегмента ЛЖ с новыми НЛС (акинезией или гипокинезией); коронарный резерв в передней нисходящей артерии <2,0;
Стресс-ОФЭКТ / стресс-ПЭТ	низкий риск умеренный риск высокий риск	<ul style="list-style-type: none"> – площадь ишемии <1% миокарда ЛЖ – площадь ишемии 1–10% миокарда ЛЖ – площадь ишемии >10% миокарда ЛЖ
Стресс-МРТ	низкий риск умеренный риск высокий риск	<ul style="list-style-type: none"> – нет ишемии, нет дисфункции – какая-либо ишемия и/или дисфункция – ≥ 2 из 16 сегментов ЛЖ с дефектами перфузии на пике стресс-теста или ≥ 3 из 16 сегментов ЛЖ с индуцируемой добутамином дисфункцией
МСКТ ангиография КА	низкий риск умеренный риск высокий риск	<ul style="list-style-type: none"> – Стенозы $\leq 50\%$ – стеноз >50% (кроме ствола ЛКА, проксимальной трети ПНА, трехсосудистого поражения с проксимальными стенозами) – стеноз ствола ЛКА >50%; стеноз проксимальной трети ПНА >50%; трехсосудистое поражение с проксимальными стенозами >50%
<i>Инвазивные специфические тесты</i>		
КАГ	низкий риск умеренный риск высокий риск	<ul style="list-style-type: none"> – стенозы $\leq 50\%$ – стенозы 50–90% – стенозы >90%
ФПК/iFR	высокий риск	– стеноз 50–90% и ФПК/iFR $\leq 0,80/\leq 0,89$

Примечание: * — согласно риску, рассчитанному по шкале Дьюка, исходя из глубины депрессии сегмента ST, METs и возникновению приступа стенокардии (<http://www.cardiology.org/tools/medcalc/duke/results.asp>), ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, НЛС — нарушения локальной сократимости, ПНА — передняя нисходящая коронарная артерия, ПТВ — предтестовая вероятность ИБС.

Note: * - according to the risk calculated on the Duke scale, based on the depth of ST segment depression, METs and the occurrence of an angina attack (<http://www.cardiology.org/tools/medcalc/duke/results.asp>), LVEF - left ventricular ejection

fraction, LMCV - local myocardial contractility violations, LADA – Left anterior descending artery, PTT - pretest probability of coronary artery disease.

4. Лечение ИБС

4.1 Консервативное лечение ИБС

Лечение ИБС преследует две основных цели – улучшение прогноза заболевания (увеличение продолжительности жизни пациента) и уменьшение симптомов заболевания (улучшение качества жизни пациента).

4.1.1 Модификация факторов риска

Основой консервативного лечения стабильной ИБС являются устранение модифицируемых факторов риска и комплексная медикаментозная терапия. Как правило, их проводят неопределенно долго. В ходе сбора анамнеза и обследования особое внимание обращают на выявление сопутствующих АГ, СД, дислипидемии [7–10]. Крайне важным представляется информирование пациентов о наличии у них ИБС, характере её течения, факторах риска и стратегии лечения [20].

Информирование и обучение — необходимый компонент лечения, поскольку правильно информированный и обученный больной тщательнее выполняет врачебные рекомендации и может самостоятельно принимать важные решения в зависимости от симптомов заболевания. Рекомендуется обсудить с пациентом перспективы как медикаментозного, так и хирургического лечения выявленной у него формы ИБС, а также оговорить необходимость и периодичность дальнейших инструментальных и лабораторных исследований. Необходимо рассказать больному о самых типичных симптомах нестабильной стенокардии, острого инфаркта миокарда и подчеркнуть важность своевременного обращения за помощью при их появлении. Целесообразно дать больному конкретные советы по здоровому образу жизни и лечению сопутствующих заболеваний.

- При выявлении избыточной массы тела рекомендуется ее снижение с помощью дозированных физических нагрузок и низкокалорийной диеты. При необходимости рекомендуется направить пациента к врачу-диетологу для коррекции диеты и/или подбора медикаментозного лечения ожирения [20]. **ЕОК I A**
- Всем пациентам со стабильной ИБС рекомендуется соблюдение специальной диеты и регулярный контроль массы тела [20]. **ЕОК I C**

Основная цель диетотерапии при стабильной ИБС — снижение избыточной массы тела (нормальный ИМТ — 18,5–24,9 кг/м²) и уровня общего холестерина (ОХС) крови. Строгой диетой можно добиться снижения уровня ОХС плазмы на 10—15%.

Снижение избыточной массы тела уменьшает риск общей и сердечно-сосудистой смерти. Целесообразно рекомендовать увеличивать в пищевом рационе содержание свежих фруктов и овощей (более 200–300 г в сутки), пищевых волокон (35–45 г клетчатки в день), цельных зерен, уменьшение употребления сладкого и сладких газированных напитков. Следует ограничивать употребление жирных сортов мяса, желателен – вообще красного мяса, и гастрономических продуктов. Целесообразно рекомендовать употребление рыбы 2 раза в неделю. Пациентам, особенно с сопутствующей АГ, следует ограничивать употребление поваренной соли до 5 г в сутки. Употребление 1–2 порций алкоголя в сутки считается безопасным для пациентов с ИБС, при условии, что это составляет <100 г в неделю. Наиболее подходящими видами нагрузки являются ходьба, прогулки, плавание. Умеренная физическая нагрузка (30–60 минут ежедневно) оказывает многочисленные положительные эффекты на факторы риска и физиологические процессы — это и тренирующий эффект с увеличением ТФН, и повышение уровня ХсЛВП, и снижение массы тела, и уменьшение психологического стресса, и положительные эмоции. Малоподвижный образ жизни, напротив, влияет неблагоприятно.

- Курящим пациентам настоятельно рекомендуется отказ от курения при помощи не только изменения поведенческой стратегии, но и использования фармакологической поддержки, целесообразно избегать пассивного курения [20]. **ЕОК I C**
- Рекомендована ежегодная вакцинация против гриппа пациентов с ИБС, особенно у пожилых пациентов для снижения риска ССО и улучшения качества жизни [20]. **ЕОК I B**
- При сопутствующей АГ рекомендуется включать в состав медикаментозной терапии антигипертензивные средства для достижения целевого уровня <130/80 мм рт. ст., а в возрасте более 65 лет – <140/90 мм рт. ст., но не менее 120/70 мм рт. ст. (**Схема 2, Приложение Б**) [7, 83–86]. **ЕОК I A**

Повышенное АД — важнейший фактор риска развития атеросклероза и осложнений ИБС. Основная цель лечения больных АГ состоит в максимальном снижении риска развития фатальных и нефатальных ССО. Вопросы диагностики и лечения АГ рассматриваются в соответствующих клинических рекомендациях [7, 10, 15].

- При сопутствующем СД рекомендуется достижение целевых уровней гликемии (гликированного гемоглобина) с помощью диеты и гипогликемических синтетических и других средств. Важно при этом избегать эпизодов гипогликемии,

которые ухудшают прогноз у пациентов с ИБС. При необходимости рекомендуется направлять пациента к врачу-эндокринологу для коррекции диеты и/или медикаментозного лечения [20]. **ЕОК I C**

Нарушение углеводного обмена и СД значительно увеличивают риск ССО, поэтому у этой категории больных контроль основных ФР ССЗ, включая АГ, дислипидемию, избыточный вес, низкую физическую активность, курение, должен осуществляться с особой тщательностью (см. подраздел «**Коррекция сопутствующих нарушений углеводного обмена**»). Вопросы диагностики и лечения СД подробно рассматриваются в соответствующих клинических рекомендациях [87, 88].

4.1.2 Медикаментозное лечение

Основные цели медикаментозного лечения: устранение симптомов заболевания и профилактика сердечно-сосудистых осложнений.

4.1.2.1 Лечение, направленное на устранение симптомов заболевания

- Пациентам со стабильной ИБС рекомендуется назначить как минимум один препарат для устранения стенокардии/ишемии миокарда и улучшения качества жизни [11].

ЕОК I C

У всех пациентов с ИБС целесообразно оценивать эффективность назначенного лечения в ближайшее время (через 3–5 дней) и через 2–4 недели после начала терапии для проведения, в случае необходимости, ее дальнейшей коррекции. **ЕОК I C**

- Для устранения непосредственно приступа стабильной стенокардии рекомендуется назначить нитраты короткого действия (нитроглицерин) [20]. **ЕОК I B**

Оценку эффективности терапии следует проводить по частоте приступов стенокардии в неделю, по потребности в приеме короткодействующего нитроглицерина, по расстоянию, которое проходит пациент до появления приступов стенокардии, или по его возможности подъема по лестнице. Для этого целесообразно рекомендовать пациентам ведение дневников самочувствия. В ряде случаев целесообразно проводить нагрузочный тест для оценки изменения толерантности к физической нагрузке.

Для купирования приступа стенокардии используют: нитроглицерин в таблетках под язык, или нитроглицерин аппликацией (распрыскиванием) спрея на слизистую полости рта, или изосорбида динитрат в таблетках под язык, или аппликацией (распрыскиванием) спрея на слизистую полости рта. Эффект наступает через 1,5—2 мин после приема таблетки или ингаляции и достигает максимума через 5—7 мин. Если

приступ не купируется в течение 15—20 мин, в том числе после повторного приема нитроглицерина или изосорбида динитрата, — возникает угроза развития ИМ.

- При стабильной стенокардии I—II ФК и ЧСС > 60 уд/мин рекомендуется назначить в качестве препарата 1-й линии бета-адреноблокатор (БАБ) или недигидропиридиновые блокаторы «медленных» кальциевых каналов (не-ДГП-БКК), — верапамил или дилтиазем) (Схема 3) для снижения ЧСС до значений 55–60 уд/мин [11]. **ЕОК I A**
- При стабильной стенокардии III—IV ФК рекомендуется сразу назначить комбинацию БАБ с дигидропиридиновыми блокаторами «медленных» кальциевых каналов (ДГП-БКК) для достижения ФК I [11]. **ЕОК I C**
- При стабильной стенокардии у пациентов с диастолической дисфункцией ЛЖ или систолической СН рекомендовано назначение БАБ [11]. **ЕОК I A**
- У больных ИБС, ранее перенесших ИМ с подъемом сегмента ST, длительный приём БАБ следует считать целесообразным [11]. **ЕОК IIa B**

Поскольку приступы стенокардии (эпизоды ишемии) возникают вследствие повышения потребности миокарда в кислороде, лечение, направленное на снижение ЧСС и АД, является патогенетически обоснованным. Бета-адреноблокаторы не только устраняют симптомы заболевания (стенокардию), оказывают антиишемическое действие и улучшают качество жизни больного, но и способны улучшить прогноз после перенесенного ИМ (в течение первого года), а также у больных с низкой фракцией выброса ЛЖ и хронической СН. Для лечения стенокардии БАБ назначают в минимальной дозе, которую при необходимости постепенно повышают до полного устранения приступов стенокардии или достижения максимально допустимой дозы. При применении БАБ наибольшее снижение потребности миокарда в кислороде и прирост коронарного кровотока достигается при ЧСС 55—60 уд/мин. БКК по антиангинальной эффективности сопоставимы с БАБ. ДГП-БКК (амлодипин, нифедипин, фелодипин) преимущественно действуют на тонус артериол. Они снижают постнагрузку, улучшают кровоток и доставку кислорода в ишемизированной зоне сердца. Одновременно могут повышать ЧСС и снижать системное АД. Не-ДГП-БКК (дилтиазем и верапамил) действуют преимущественно на миокард. Они уменьшают ЧСС, угнетают сократимость миокарда и атриовентрикулярную проводимость, оказывают антиаритмическое действие. В этом недигидропиридиновые ритмурежающие БКК схожи с БАБ. Наилучшие результаты по профилактике ишемии БКК показывают у больных с вазоспастической стенокардией. БКК также назначают в

случаях, когда БАБ противопоказаны или не переносятся. Эти препараты обладают рядом преимуществ перед другими антиангинальными и антиишемическими средствами и могут применяться у более широкого круга больных с сопутствующими заболеваниями, чем БАБ. Препараты этого класса рекомендуется назначать при сочетании стабильной стенокардии с АГ [11]. У пациентов со стабильной ИБС особых групп (пожилой возраст, почечная и печеночная недостаточности) применение препаратов осуществлять в соответствии с инструкцией по безопасному использованию (при необходимости допустимо снижение дозировки).

- При недостаточной эффективности препаратов 1-й линии у пациентов со стабильной стенокардией рекомендуется добавить к лечению один из препаратов 2-й линии (нитраты или ивабрадин, или триметазидин, или ранолазин, или никорандил) — в зависимости от АД, ЧСС и переносимости для устранения приступов стенокардии и достижения ФК I [11]. **ЕОК IIa B**

- Нитраты пролонгированного действия (изосорбида динитрат, изосорбида мононитрат) следует рассматривать как вариант лечения второй линии, когда начальная терапия бета-блокаторами и/или не-ДГП-БКК противопоказана, плохо переносится или неадекватна для контроля симптомов стенокардии [11]. **ЕОК IIa B**

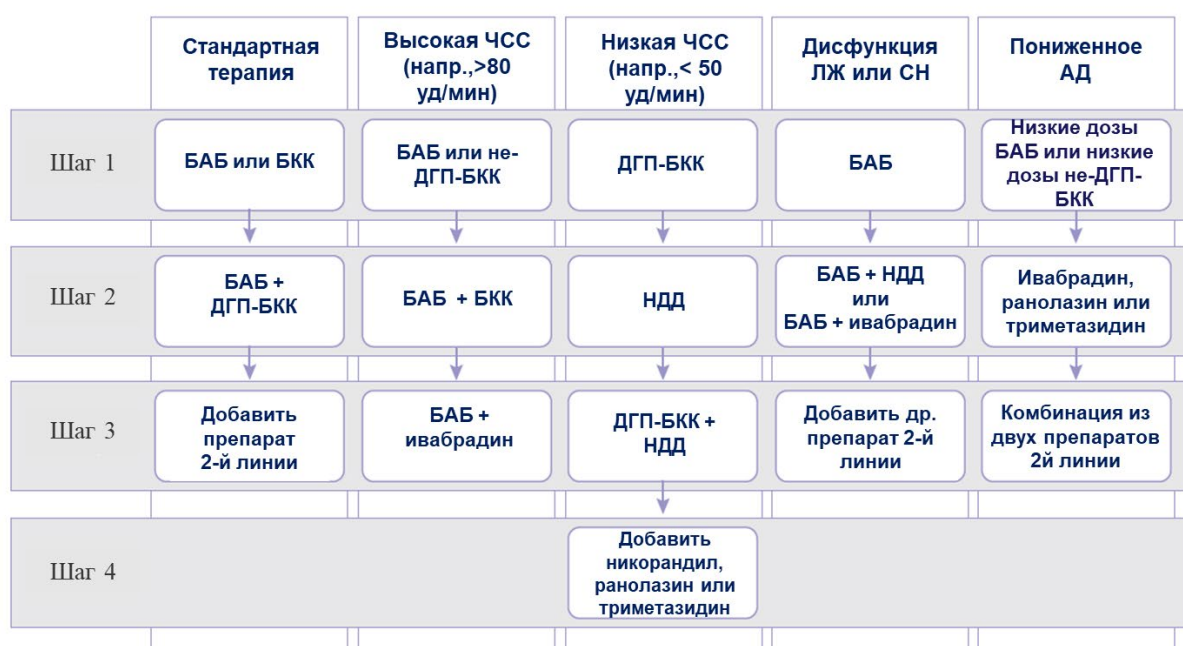
Нитраты пролонгированного действия вызывают развитие толерантности с последующим закономерным снижением их эффективности. Поэтому необходимо соблюдать ежедневный временной интервал без приёма нитратов длительностью 10-14 часов (обычно в ночное время).

- У пациентов с синусовым ритмом, ФВ <35% и ЧСС покоя >70 уд/мин при сохранении стенокардии, несмотря на прием БАБ, иАПФ и антагонистов минералокортикоидных рецепторов для снижения риска смертности рекомендуется назначение ивабрадина [11]. **ЕОК IIa B**
- При наличии противопоказаний к назначению БАБ или не-ДГП-БКК (верапамил, дилтиазем) пациентам со стабильной стенокардией рекомендуется назначить ивабрадин при ЧСС >80 и синусовом ритме [11]. **ЕОК IIa C**
- Не рекомендуется комбинированное назначение БАБ с не-ДГП-БКК (верапамилом, дилтиаземом) у всех пациентов со стабильной ИБС из-за риска суммирования побочных эффектов [20]. **ЕОК III C**

- Не рекомендуется одновременное назначение дигидропиридиновых БКК с не-ДГП-БКК (верапамилом, дилтиаземом) у всех пациентов со стабильной ИБС из-за риска суммирования побочных эффектов [11]. **ЕОК III C**
- Не рекомендуется одновременное назначение не-ДГП-БКК (верапамил, дилтиазем) с ивабрадином у пациентов со стабильной ИБС, за исключением случаев, когда, несмотря на комбинированную терапию в максимально переносимых дозах, сохраняется ЧСС >80 уд/мин [11]. **ЕОК III C**

Схема 3. Терапия стабильной ИБС в зависимости от клинической ситуации [11]

Scheme 3. Therapy of stable coronary artery disease, depending on the clinical situation [11]



Примечание: БАБ — бета-адреноблокаторы; ДГП-БКК — дигидропиридиновые блокаторы «медленных» кальциевых каналов; не-ДГП-БКК — недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов; НДД — нитраты длительного действия.

Note: BBs – beta-blockers; DHP-CCBs – dihydropyridine blockers of "slow" calcium channels; non-DHP-CCBs – non-dihydropyridine calcium channel blockers; LAN – long-acting nitrates.

Предложенный пошаговый алгоритм должен быть адаптирован для каждого пациента индивидуально. Учитывая ограниченные доказательства в отношении множества возможных комбинаций у разных пациентов, предложенный алгоритм является лишь опцией и не является строгой рекомендацией к выполнению.

4.1.2.2 Лечение, направленное на профилактику сердечно-сосудистых осложнений

Антитромботическая терапия

- Для профилактики ССО всем пациентам со стабильной ИБС в качестве ингибитора агрегации тромбоцитов рекомендуется назначение ацетилсалициловой кислоты (АСК) в дозе 75–100 мг в сутки [89]. **ЕОК I A**

Ацетилсалициловая кислота (АСК) остается самым распространенным и доступным дезагрегантом и при отсутствии противопоказаний должна быть назначена всем больным со стабильной ИБС.

- При непереносимости АСК для профилактики ССО в качестве альтернативного антитромботического препарата пациентам со стабильной ИБС рекомендуется назначить клопидогрел в дозе 75 мг в сутки [90]. **ЕОК I B**

Преимущества клопидогрела (75 мг в сутки) перед АСК (325 мг в сутки), в отношении снижения риска суммарной частоты ИМ, инсульта и ССС были показаны в основном за счет пациентов с периферическим атеросклерозом и перемежающейся хромотой. Нет данных, продемонстрировавших преимущества других антитромботических препаратов (prasugrela и ticagrelora) перед АСК или клопидогрелом у больных стабильной ИБС. Применение тикагрелора можно рассмотреть в крайних случаях у пациентов, не переносящих и АСК, и клопидогрел. У больных, не имеющих клиники стенокардии, но имеющих поражение КА по данным визуализирующих методов обследования рекомендуется рассмотреть возможность назначения АСК в дозе 75–100 мг в сутки с целью профилактики ССО.

- У пациентов со стабильной ИБС, имеющих высокий риск ишемических событий и не имеющих высокого риска кровотечения, рекомендуется рассмотреть возможность присоединения к АСК второго антитромботического препарата. При этом соотношение пользы и риска продления такой терапии должно регулярно пересматриваться [91-94]. **ЕОК IIa A**
- У пациентов со стабильной ИБС, имеющих средний риск ишемических событий и не имеющих высокого риска кровотечений, следует рассмотреть возможность присоединения к АСК второго антитромботического препарата. При этом соотношение пользы и риска продления такой терапии должно регулярно пересматриваться [91-94]. **ЕОК IIb A**

Под высоким ишемическим риском подразумевают наличие у пациента многососудистого поражения КА в сочетании, как минимум, с одним из признаков: СД, требующим приема медикаментов, перенесенным ИМ, атеросклеротическим поражением периферических артерий, хронической болезнью почек (ХБП) с СКФ 15–59 мл/мин/1,73 м².

Под средним ишемическим риском подразумевают наличие у пациента, как минимум, одного из признаков: многососудистого поражения КА; СД, требующего лечения; рецидивирующего ИМ, заболевания периферических артерий, ХСН или ХБП с рСКФ 15-59 мл/мин/1,73м².

Под высоким риском кровотечения понимают наличие у больного внутричерепного кровоизлияния, ишемического инсульта или другой внутричерепной патологии в анамнезе, недавнего кровотечения из ЖКТ или анемии вследствие потери крови из ЖКТ, другой патологии ЖКТ, ассоциирующейся с повышенным риском кровотечения, печеночной недостаточности, геморрагического диатеза, старческого возраста и синдрома «хрупкости», ХБП, требующей диализа или рСКФ <15 мл/мин/1,73м².

Возможны следующие варианты усиления терапии АСК вторым антитромботическим препаратом:

- У пациентов, перенесших ИМ и не имевших кровотечений в первый год двойной антитромботической терапии, рекомендуется рассмотреть возможность ее продления в виде сочетания АСК с уменьшенной дозой тикагрелора (60 мг 2 раза в сутки) вплоть до 36 месяцев для профилактики развития атеротромботических сердечно-сосудистых событий [94]. **ЕОК IIa B**
- У пациентов со стабильной ИБС, высоким риском тромботических осложнений и невысоким риском кровотечений рекомендуется рассмотреть возможность длительного использования АСК в дозе 75–100 мг в сочетании с ривароксабаном в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки для профилактики развития атеротромботических сердечно-сосудистых событий [93]. **ЕОК IIa B**

Ривароксабан — ингибитор фактора Ха в дозе 2,5 мг 2 раза в день (т.н. «сосудистая» доза) по сравнению с плацебо уменьшает совокупность таких событий, как ИМ, инсульт и смерть от СС причин, у стабилизированных пациентов, получавших преимущественно АСК и клопидогрел после ОКС, при этом, несмотря на увеличение частоты кровотечений, снижал смертность от СС причин. В исследовании COMPASS тот же режим дозирования в сочетании с АСК сравнивался с одной АСК, а также с монотерапией ривароксабаном в дозе 5 мг два раза в день, у пациентов со стабильной ИБС или заболеванием периферических артерий. Применение «сосудистой» дозы ривароксабана вновь продемонстрировало снижение ишемических событий, в том числе снижение ССС, при одновременном увеличении риска преимущественно не жизнеугрожающих кровотечений.

- Рекомендуется рассмотреть возможность продления двойной антитромботической терапии (АСК 75–100 мг и клопидогрел 75 мг) на более длительный срок у пациентов

со стабильной ИБС, перенесших ИМ и не имевших кровотечений в течение первого года, для профилактики ССО [91]. **ЕОК IIa B**

- Рекомендуется рассмотреть возможность продления терапии АСК (75–100 мг в день) с прасугрелом в дозе 10 мг в день (5 мг при массе тела менее 60 кг или возрасте старше 75 лет) более 1 года у пациентов стабильной ИБС, перенесших ИМ и подвергнутых ЧКВ, для профилактики ССО [91]. **ЕОК IIa B**

Антитромботическая терапия после планового ЧКВ у пациентов со стабильной стенокардией и синусовым ритмом

- Пациентам со стабильной стенокардией после планового ЧКВ рекомендуется продолжить прием АСК в дозе 75–100 мг в сутки для профилактики ССО [95, 96]. **ЕОК I A**
- Пациентам со стабильной стенокардией после планового ЧКВ к АСК рекомендуется добавить клопидогрел в поддерживающей дозе 75 мг в сутки (в случае приема поддерживающей дозы менее 5 дней рекомендуется добавление нагрузочной дозы клопидогрела 600 мг) на 6 месяцев после стентирования вне зависимости от типа установленного коронарного стента. В случае возникновения жизнеугрожающего кровотечения или его высокого риска продолжительность приема клопидогрела может быть уменьшена до 3 месяцев, а в случае очень высокого риска кровотечения — до 1-го месяца [97]. **ЕОК I A**

В особых случаях при плановом стентировании, сопровождающемся высоким риском осложнений (неоптимальное позиционирование стента, другие осложнения ЧКВ, повышающие риск тромбоза стента, ЧКВ на стволе ЛКА или множественное стентирование КА, а также при непереносимости АСК) в качестве антиагрегантов рекомендуется рассмотреть возможность использования других антитромботических препаратов: прасугрела или тикагрелора [98], по крайней мере, в период начальной терапии для профилактики ССО. Баланс эффективности и безопасности применения прасугрела или тикагрелора по сравнению с клопидогрелом после ЧКВ у больных стабильной стенокардией и высоким ишемическим риском не изучен. Возможность применения прасугрела или тикагрелора изучалась лишь в единичных фармакодинамических исследованиях.

Антитромботическая терапия у пациентов со стабильной ИБС и фибрилляцией предсердий

- В случае начала терапии антитромботическими средствами и при отсутствии противопоказаний, назначение ПОАК [прямого ингибитора тромбина (дабигатран) или прямых ингибиторов фактора Ха (апиксабан, ривароксабан)] предпочтительнее, чем назначение антагонистов витамина К (АВК) (варфарин) [99-102]. **ЕОК I A**
- Пациентам со стабильной ИБС и фибрилляцией предсердий (ФП) [мужчинам с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc \geq 2; женщинам с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc \geq 3] рекомендуется длительная терапия антитромботическими средствами [преимущественно ПОАК (дабигатраном, апиксабаном или ривароксабаном) или АВК при условии возможности поддержания МНО в пределах TTR (target therapeutic range) >70%] для профилактики тромбоэмболических осложнений (ТЭО) [103]. **ЕОК I A**
- Пациентам со стабильной ИБС и ФП (мужчинам с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc \geq 1; женщинам с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc \geq 2) рекомендуется рассмотреть необходимость длительной терапии антитромботическими средствами [преимущественно ПОАК (дабигатраном, апиксабаном или ривароксабаном) или АВК при условии возможности поддержания МНО в пределах целевого терапевтического диапазона (TTR – target therapeutic range) >70%] для профилактики ТЭО [103]. **ЕОК IIa B**

Всем пациентам с ФП, не связанной с поражением клапанов сердца, рекомендовано использовать шкалу CHA₂DS₂-VASc (**Таблица 7, Приложение В**) для оценки риска ТЭО: ишемического инсульта и системных тромбоэмболий.

Для оценки риска кровотечений предложено использовать несколько шкал, наибольшее распространение имеет шкала HAS-BLED (**Таблица 8, Приложение В**). Сумма баллов по шкале HAS-BLED \geq 3 указывает на высокий риск кровотечений. Тем не менее расчетный высокий риск кровотечений не должен являться единственным ограничением к назначению антикоагулянтов. В первую очередь необходимо провести обследование больного, направленное на выявление потенциальных источников кровотечений, и скорректировать модифицируемые факторы риска, а при наличии немодифицируемых факторов выбрать наиболее безопасный антикоагулянт. В **Таблице 9** представлены модифицируемые и немодифицируемые факторы риска кровотечений у больных с ФП, получающих антикоагулянты.

- У пациентов со стабильной ИБС, ФП, ИМ в анамнезе и высоким риском повторных ишемических событий, не имеющих повышенного риска жизнеугрожающих кровотечений, рекомендуется рассмотреть возможность присоединения к

анти тромботическому средству для перорального приема АСК в суточной дозе 75-100 мг или клопидогрела в суточной дозе 75 мг с целью профилактики ССО [93, 103, 104].

ЕОК 3b В

Таблица 9. Факторы риска кровотечений у больных с фибрилляцией предсердий, получающих антикоагулянты.

Table 9. Risk factors for bleeding in patients with atrial fibrillation receiving anticoagulants.

Модифицируемые факторы риска
Артериальная гипертония (особенно, если САД >160 мм рт. ст.)
Лабильное МНО или время пребывания МНО в целевом диапазоне менее 60% (для принимающих антагонисты витамина К (варфарин))
Сопутствующий прием препаратов, повышающих риск кровотечения (анти тромботические или НПВС)
Злоупотребление алкоголем (≥ 8 порций в неделю) (количество порций = произведение объема напитка в литрах, его крепости и удельного веса, равного 0,789)
Частично модифицируемые факторы риска
Анемия
Нарушенная функция почек
Нарушенная функция печени
Снижение числа тромбоцитов или нарушение их функции
Немодифицируемые факторы риска
Возраст (>65 лет), (≥ 75 лет)*
Большое кровотечение в анамнезе
Инсульт в анамнезе
Почечная патология, требующая диализа, либо трансплантация почки
Цирроз печени
Злокачественное новообразование
Генетические факторы
Биомаркеры — факторы риска кровотечений
Высокочувствительный тропонин
Фактор роста и дифференцировки 15
Уровень креатинина сыворотки/расчетное значение клиренса креатинина

Анти тромботическая терапия после планового ЧКВ у пациентов со стабильной ИБС и фибрилляцией предсердий или иными показаниями для приёма анти тромботических средств

- АСК и клопидогрел рекомендовано назначать всем пациентам во время ЧКВ (или после проведения КАГ, когда возможность проведения ЧКВ очевидна) для профилактики раннего тромбоза стентов [99-102]. **ЕОК 1 С**
- Всем пациентам с ФП при отсутствии противопоказаний рекомендуется назначать не АВК, а ПОАК (апиксабан в дозе 5 мг x 2 раза в сутки, ривароксабан в дозе 20 мг 1 раз

в сутки или дабигатран в дозе 150 мг x 2 раза в сутки) для длительной профилактики ТЭО, включая инсульт [99-102]. **ЕОК I A**

Дозу для каждого ПОАК следует выбирать в соответствии с показаниями при ФП.

- У больных ФП с высоким риском кровотечения на период приёма одного или двух антиагрегантов, следует предпочесть приём ривароксабана 15 мг x 1 раз в день или дабигатрана 110 мг x 2 раз в день. **ЕОК IIa B**

Под высоким риском кровотечения понимают наличие у больного внутричерепного кровоизлияния, ишемического инсульта или другой внутричерепной патологии в анамнезе, недавнего кровотечения из ЖКТ или анемии вследствие потери крови из ЖКТ, другой патологии ЖКТ, ассоциирующейся с повышенным риском кровотечения, печеночной недостаточности, геморрагического диатеза, старческого возраста и синдрома «хрупкости», ХБП, требующая диализа или рСКФ <15 мл/мин/1,73м².

Под риском тромбоза стента подразумевают риск самого тромбоза и риск смерти от тромбоза. Эти риски определяются нижеперечисленными анатомическими, процедурными и клиническими факторами: ЧКВ на стволе ЛКА или проксимальном отделе ПНА, ЧКВ на последней функционирующей КА, неоптимальное позиционирование стента, установка стентов длиной более 60 мм, бифуркационное стентирование с имплантацией двух стентов, лечение хронических окклюзий, тромбоз стента в анамнезе, возникший вопреки адекватной антитромботической терапии, сахарный диабет, ХБП.

Риск инсульта определяется для каждого больного в соответствии с количеством баллов, набранных по шкале CHA₂DS₂-VASc (Таблица 7, Приложение В).

- В случае неосложнённого ЧКВ (вне зависимости от типа установленного стента) при условии низкого риска тромбоза стента или при риске кровотечения, превышающем риск тромбоза стента, рекомендуется рассмотреть возможность ограничения длительности терапии АСК в составе тройной антитромботической терапии (АСК + клопидогрел + антикоагулянт) одной неделей [99]. **ЕОК IIa B**
- В случае преобладания риска тромбоза стента над риском кровотечения рекомендуется рассмотреть возможность продления тройной антитромботической терапии (АСК + клопидогрел + антикоагулянт) до 1-6 месяцев [105]. **ЕОК IIa C**

Мнение об оптимальной длительности тройной антитромботической терапии (ТАТ) после планового ЧКВ у больного ФП претерпело ряд существенных изменений за последние годы. Для повышения безопасности многокомпонентной терапии в настоящее время целесообразным признана минимизация сроков тройной терапии. С 2019 г. европейские эксперты пересмотрели свою позицию и при стабильной ИБС становится

возможным ограничением срока тройной анти тромботической терапии до 1 недели в случае неосложненного ЧКВ при низком риске тромбоза стента. В пользу сокращения сроков анти тромботической терапии указывают наличие высокого риска кровотечений (оценивается при помощи шкалы REACH, см. **Приложение В**) и низкого атеротромботического риска (определенного, в том числе с использованием шкалы SYNTAX). Необходимая длительность многокомпонентной анти тромботической терапии должна быть четко обозначена в выписном эпикризе пациента.

В обновленных рекомендациях ЕОК по ФП 2020 г. [106] с классом доказанности IA для всех пациентов стабильной стенокардией и ФП, которым выполнено ЧКВ, при условии низкого риска тромбоза стента или наличия опасений по поводу преобладающего риска кровотечения, рекомендуется раннее прекращение приема аспирина, ограниченное периодом госпитализации (≤ 1 недели). Только в случае высокого риска тромбоза стента, преобладающего над риском кровотечения, терапию аспирином можно продлить до 1 месяца. Двойная анти тромботическая терапия, состоящая из перорального антикоагулянта (преимущество следует отдавать ПОАК) и ингибитора P2Y₁₂ рецепторов (преимущество имеет клопидогрел) продолжается до 6 месяцев. Далее анти тромботический препарат можно отменить, оставив постоянным прием перорального антикоагулянта.

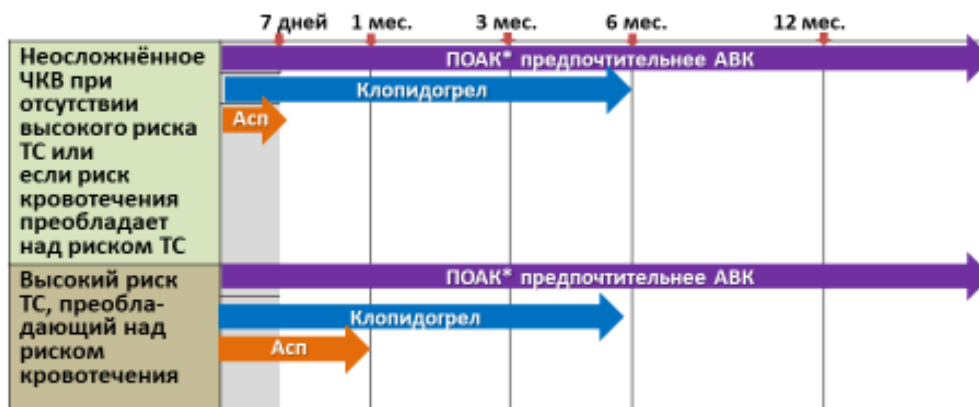
Если в составе тройной анти тромботической терапии применяется АВК (варфарин), то его доза должна быть минимально эффективной (МНО 2,0-2,5). Следует помнить, что ПОАК нельзя использовать у больных с искусственными клапанами и у больных ФП с ревматическими пороками сердца.

Прасургрел и тикагрелор в составе тройной терапии мало изучены, есть основания полагать, что более мощные антиагреганты потенциально более опасны в отношении риска кровотечений и поэтому в составе тройной терапии рекомендован только клопидогрел.

Алгоритм режима анти тромботической терапии у больных ФП в случае планового ЧКВ, основанный на рекомендациях европейского общества кардиологов по фибрилляции предсердий и хроническим коронарным синдромам, представлен на **Схеме 4**.

Схема 4. Длительность многокомпонентной анти тромботической терапии у больного ФП, принимающего пероральные антикоагулянты, после планового ЧКВ [106].

Scheme 4. Duration of multicomponent antithrombotic therapy in an AF patient taking oral anticoagulants after planned PCI [106].



Примечание: ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ТС – тромбоз стента, ПОАК – прямые оральные антикоагулянты, АВК – антагонисты витамина К, Асп – аспирин (ацетилсалициловая кислота).

Note: PCI – percutaneous coronary intervention, ST – stent thrombosis, DOACs - direct oral anticoagulants, VKA - vitamin K antagonists, Asp - aspirin (acetylsalicylic acid).

Под риском тромбоза коронарного стента подразумевают риск самого тромбоза и риск смерти от тромбоза. Эти риски определяются нижеперечисленными анатомическими, процедурными и клиническими факторами: ЧКВ на стволе ЛКА или проксимальном отделе ПНА, ЧКВ на последней функционирующей коронарной артерии, неоптимальное позиционирование стента, установка стентов длиной более 60 мм, бифуркационное стентирование с имплантацией двух стентов, лечение хронических окклюзий, тромбоз стента в анамнезе, возникший вопреки адекватной антитромботической терапии, сахарный диабет, ХБП.

- У пациентов со стабильной ИБС с высоким риском кровотечений из ЖКТ или при наличии кровотечения ЖКТ в анамнезе, получающих АСК или комбинацию нескольких антитромботических средств, для защиты слизистой желудка и профилактики желудочно-кишечных кровотечений рекомендуется использовать ингибиторы протонной помпы (по показанию – профилактика эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, связанных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов) [107-111]. **ЕОК I A**

Применение ингибиторов протонной помпы рекомендуется всем пациентам, получающим тройную антитромботическую терапию, а также у пациентов с повышенным риском желудочно-кишечных кровотечений (язвенная болезнь или желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе, хроническое использование нестероидных противовоспалительных средств или кортикостероидов, как минимум 2 из следующих признаков — возраст ≥ 65 лет, диспепсия, желудочно-пищеводный рефлюкс, инфицирование *Helicobacter Pylori*, хроническое употребление алкоголя) (по показанию

профилактика эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, связанных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов). Возможность ослабления антитромбоцитарного эффекта клопидогрела продемонстрирована при его сочетании с омепразолом или эзомепразолом, но не с пантопразолом или рабепразолом. Нет доказательств, что эти лекарственные взаимодействия оказывают неблагоприятное влияние на клинические результаты лечения.

Гиполипидемическая терапия

- Все пациенты со стабильной ИБС относятся к категории лиц очень высокого риска, поэтому для профилактики ССО им всем рекомендуется коррекция дислипидемии с использованием мероприятий по здоровому образу жизни и оптимальной медикаментозной терапии для профилактики ССО [20, 23]. **ЕОК I A**
- Для профилактики ССО всем пациентам со стабильной ИБС рекомендуется назначить ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины) в максимально переносимой дозировке до достижения целевого уровня ХсЛНП (<1,4 ммоль/л) или его снижения на 50% от исходного уровня [112]. **ЕОК I A**
- Для пациентов с ИБС, перенесших в течение 2 лет на фоне липидснижающей терапии повторное сердечно-сосудистое событие, рекомендуется рассмотреть возможность комбинированной липидснижающей терапии для достижения целевого уровня ХсЛНП <1,0 ммоль/л [112]. **ЕОК I B**
- У пациентов со стабильной ИБС при невозможности достижения целевого уровня ХсЛНП (<1,4 ммоль/л) или его снижения на 50% от исходного уровня на фоне максимальных переносимых доз статинов, или у пациентов с непереносимостью статинов, рекомендуется к лечению добавить эзетимиб для профилактики ССО [112]. **ЕОК I B**
- У пациентов со стабильной ИБС при невозможности достижения целевого уровня ХсЛНП, несмотря на применение максимальной переносимой дозы статинов в комбинации с эзетимибом, или у пациентов с непереносимостью статинов, рекомендуется назначить один из ингибиторов пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового 9-го типа (PCSK9) [алирокумаб или эволокумаб] для профилактики ССО [112–114]. **ЕОК I A**

При всех формах ИБС терапию статинами нужно начинать сразу после установления диагноза, независимо от уровней ОХС и ХсЛНП (в отсутствие прямых противопоказаний).

Доказано, что снижение уровней ОХС и ХсЛНП в крови сопровождается снижением общей смертности в популяции и риска всех ССО приблизительно на 20%.

Липидснижающая терапия при ИБС проводится, при отсутствии побочных эффектов, постоянно [112]. Широкое применение ингибиторов PCSK9 ограничено вопросом финансирования такой терапии из-за ее высокой стоимости.

Блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

- У пациентов со стабильной ИБС при сопутствующих заболеваниях, имеющих существенное значение для прогноза (СН, АГ или СД), с целью профилактики ССО рекомендуется назначать иАПФ (при их непереносимости – блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА)) [11]. **ЕОК I A**
- У пациентов со стабильной ИБС и очень высоким риском ССО целесообразно рассмотреть возможность назначения иАПФ [11]. **ЕОК IIa A**

Ингибиторы АПФ снижают общую смертность, риск развития ИМ, инсульта и прогрессирования СН у пациентов, перенесших ИМ, а также при сопутствующем СД. Назначение иАПФ лицам со стабильной ИБС особенно показано при наличии АГ, ХСН с ФВЛЖ $\leq 40\%$, ХБП с начальной и умеренной азотемией. При непереносимости иАПФ, по тем же показаниям, в качестве альтернативы назначают БРА [11].

- Рекомендуется рассмотреть возможность назначения спиронолактона или эплеренона у пациентов, перенесших ИМ, которые уже получают терапевтические дозы иАПФ и БАБ, имеют ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, а также СД или СН [115, 116]. Следует соблюдать осторожность при применении антагонистов альдостерона у пациентов с нарушением функции почек ($\text{pСКФ} < 45 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$) и у пациентов с уровнем калия в сыворотке крови $> 5,0 \text{ ммоль/л}$ [117]. **ЕОК IIb B**

Коррекция сопутствующих нарушений углеводного обмена

В настоящих рекомендациях представлены лишь несколько основных позиций. Более подробно с тактикой ведения пациентов с ИБС и сопутствующими нарушениями углеводного обмена можно ознакомиться в соответствующих национальных [87] и международных [88] рекомендациях.

- Всем пациентам с подозрением или установленным диагнозом ИБС рекомендуется проводить скрининг на наличие СД 2 типа с измерением уровня глюкозы плазмы натощак и гликированного гемоглобина; при получении неубедительных результатов указанных анализов, дополнительно проводить пероральный тест толерантности к глюкозе [11]. **ЕОК I B**
- Пациентам с СД и ИБС рекомендуется проводить регулярный контроль факторов риска (уровней АД, ХсЛНП, гликированного гемоглобина) [11]. **ЕОК I A**

- Пациентам с СД без симптомов ИБС рекомендуется периодически проводить ЭКГ покоя для выявления нарушений проводимости сердца, ФП и бессимптомного ИМ [11]. **ЕОК I C**
- У пациентов с СД старше 40 лет и без симптомов ИБС для более полной оценки СС риска возможно рассмотреть проведение визуализирующих функциональных методик или МСКТА КА [11]. **ЕОК II B**
- Пациентам с СД и ИБС для профилактики сердечно-сосудистых событий рекомендуется лечение ингибиторами АПФ [11]. **ЕОК I B**
- Пациентам с СД и ИБС с целью коррекции уровня глюкозы крови рекомендована терапия ингибиторами натрий-глюкозного ко-транспортера 2 (эмпаглифлозин, канаглифлозин или дапаглифлозин) [11]. **ЕОК I A**
- Пациентам с СД и ИБС с целью коррекции уровня глюкозы крови рекомендована терапия агонистами рецептора глюкагоноподобного пептида-1 (лираглутид или семаглутид) [11]. **ЕОК I A**
- Наличие СД приводит приблизительно к двукратному повышению риска развития ИБС, поэтому уровень гликемии должен периодически оцениваться не только у больных с установленным диагнозом СД для определения эффективности его лечения, но и у пациентов без диабета для его своевременного (максимально раннего) выявления. Для больных с СД целевым считают уровень систолического АД ≤ 130 мм рт. ст., если удовлетворительно переносится, но не < 120 мм рт. ст., а диастолического АД ≤ 80 мм рт.ст., но не < 70 мм рт. ст. При этом к антигипертензивным препаратам первой линии относят блокаторы РАС в сочетании с БКК или тиазидными/тиазидоподобными диуретиками. Ингибиторы АПФ более эффективно, чем другие классы лекарственных средств, уменьшают альбуминурию, а также появление или прогрессирование диабетической нефропатии [11]. Для большинства пациентов с СД и ИБС рекомендуемый целевой уровень гликированного гемоглобина составляет $< 7\%$ (< 53 ммоль/л) [11]. В крупных исследованиях по безопасности новых сахароснижающих препаратов, а именно ингибиторов SGLT2 и агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (АР ГПП-1), эти лекарственные средства продемонстрировали значительное снижение риска СС событий. Показания к их клиническому применению описаны в рекомендациях Европейской ассоциации по изучению диабета 2019 года [88].

4.1.3 Медикаментозное лечение особых форм стабильной ИБС

Лечение микрососудистой стенокардии должно быть направлено на главный механизм ее возникновения — микрососудистую дисфункцию.

- Пациентам с аномальным резервом коронарного кровотока (РКК) $<2,0$ или индексом микроциркуляторной резистивности ≥ 25 ед с негативным ацетилхолин-провокационным тестом рекомендуется назначение БАБ, нитратов, БКК, иАПФ, изменение образа жизни, коррекция веса [118, 119]. **ЕОК I A**

При неэффективности вышеуказанных препаратов у больных микрососудистой стенокардией для профилактики приступов возможно дополнительное назначение ранолазина [120], никорандила, аминофиллина.

- Пациентам с возникшими ЭКГ-изменениями в ответ на введение ацетилхолина, но без выраженной вазоконстрикции эпикардиальных КА (что подтверждает спазм микрососудов), для профилактики приступов стенокардии может быть рекомендовано проведение медикаментозного лечения, как у больных с вазоспастической стенокардией [71]. **ЕОК IIb C**

Эффективность индивидуальной стратегии лечения была продемонстрирована в исследовании CorMiCa, в котором участвовал 151 пациент со стратифицированной медикаментозной терапией (основанной на результатах определения РКК, индекса микроциркуляторной резистивности, теста с ацетилхолином) и группа сравнения с подбором терапии по результатам стандартной КАГ. Спустя год в группе стратифицированной терапии было продемонстрировано уменьшение приступов стенокардии по данным оценочной шкалы [120].

Вазоспастическая стенокардия

- Постановка диагноза вазоспастической стенокардии (ВСС) рекомендуется на основании выявления транзиторных ишемических изменений сегмента ST во время приступа стенокардии (регистрация электрокардиограммы в покое, расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных). Для пациентов со стенокардией Принцметалла характерны подъемы сегмента ST во время приступа [69, 121]. **ЕОК I A**
- В диагностике ВСС рекомендуется опираться на регистрацию спонтанных ишемических изменений (как правило, подъема сегмента ST) по данным ЭКГ в 12 отведениях во время приступа, или холтеровского мониторирования сердечного ритма в 12 отведениях с пролонгацией до 1 недели, или имплантированного петлевого регистратора для долговременной регистрации электрической активности

проводящей системы сердца. Рекомендуется проводить СМ ЭКГ всем пациентам с ВСС с целью оценки эффективности медикаментозной терапии [69, 121]. **ЕОК I A**

- Пациентам с вероятной ВСС рекомендуется проведение КАГ с целью исключения возможных стенозов КА. Ангиографическое подтверждение вазоспазма может потребовать проведения фармакологического тестирования в катетеризационной лаборатории [69, 121]. **ЕОК I A**

Провокация коронарного спазма считается положительной в случае возникновения:

а) ангинозного приступа, б) ишемических изменений на ЭКГ, в) выраженной вазоконстрикции эпикардальных артерий. В случае отсутствия всех трех событий тест следует считать сомнительным. Развитие приступа стенокардии в ответ на введение ацетилхолина в отсутствие ангиографически документированного вазоспазма с или без сопутствующих изменений на ЭКГ может указывать на наличие микрососудистой стенокардии. В этих случаях целесообразно для верификации ишемии миокарда дополнить тест с ацетилхолином введением в/в радиофармпрепарата Tc⁹⁹ с последующим проведением ОФЭКТ миокарда [122].

- Для пациентов с вазомоторными нарушениями эпикардальных или микрососудов коронарного русла в качестве препаратов выбора рекомендуются БКК или пролонгированные нитраты для профилактики приступов стенокардии в дополнение к модификации факторов риска атеросклероза и образа жизни [70]. **ЕОК I A**

Нифедипин продемонстрировал также эффективность в купировании спазма КА, ассоциированного со стентированием КА [123].

У пациентов со стабильной ИБС особых групп (пожилой возраст, почечная и печеночная недостаточности) применение препаратов рекомендуется осуществлять в соответствии с инструкцией по безопасному использованию (при необходимости допустимо снижение дозировки).

4.2 Хирургическое лечение ИБС (реваскуляризация миокарда)

Решение о выборе метода лечения принимается рентгенэндоваскулярным хирургом, сердечно-сосудистым хирургом и врачом-кардиологом по результатам КАГ, данных неинвазивных и инвазивных методов обследования и анализа клинических данных. Все процедуры проводятся с согласия пациента (оформляется письменное информированное согласие). В случае отсутствия в клинике сердечно-сосудистого хирурга, при поражении ствола ЛКА с баллом по шкале SYNTAX>32 и при многососудистом поражении с баллом по шкале SYNTAX>23 целесообразно

использовать возможности телемедицинских консультаций.

4.2.1 Реваскуляризация у пациентов со стабильной стенокардией и безболевым ишемией миокарда

- Для улучшения прогноза рекомендуется проводить реваскуляризацию при:
 - поражении ствола ЛКА >50%,
 - проксимальном стенозе ПНА >50%,
 - двух- и трехсосудистом поражении со стенозами >50% и сниженной фракцией выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ ≤35%),
 - большой площади преходящей ишемии миокарда при нагрузочном стресс-тестировании (>10% площади ЛЖ) или значимом ФРК, либо при стенозе >50% в единственной сохранной коронарной артерии (при наличии задокументированной ишемии миокарда; или ФРК <0,80, iFR <0,89; или стенозе >90%) [37, 53, 55, 124-147].

ЕОК I B

Вмешательство на коронарных артериях улучшает прогноз пациентов с выявленной большой зоной стресс-индуцированной ишемии миокарда. О большой зоне ишемии миокарда также можно судить по наличию гемодинамически значимого поражения крупной КА: ствола ЛКА, проксимального отдела ПНА, двух- или трехсосудистого поражения со снижением функции ЛЖ, единственного сохранившегося коронарного сосуда.

- Для уменьшения выраженности симптомов ишемии рекомендуется проводить реваскуляризацию при гемодинамически значимом стенозировании КА (по данным нагрузочных стресс-тестов и/или измерения ФРК) при наличии ограничивающей физическую активность стенокардии или ее эквивалентах, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию [55, 138-155]. **ЕОК I B**

ЧКВ показано пациентам с ИБС при сохранении симптомов стенокардии, несмотря на проводимое оптимальное медикаментозное лечение, при наличии гемодинамически значимых поражений КА. Перед ЧКВ рекомендуется проводить нагрузочное стресс-тестирование с визуализацией (стресс-ЭхоКГ, стресс-МРТ, сцинтиграфию миокарда с нагрузкой) для определения локализации и объема ишемизированного миокарда, а также сопоставление данных инвазивных и неинвазивных методик. Альтернативным способом определения значимости стеноза является измерение ФРК во время диагностической КАГ [61,156]. Отказ от вмешательства на стенозах с ФРК ≥0,80 в пользу только медикаментозной терапии показал свою обоснованность в клинических исследованиях [154, 156]. Следует

отметить, что для стенозов коронарных артерий менее 90% необходимы дополнительные тесты для доказательства их гемодинамической значимости (таких как документированная ишемия миокарда, в том числе по данным нагрузочных проб с визуализацией миокарда, или определение ФРК) [133].

- ЧКВ всех стенозов (более 70%) проксимальных сегментов коронарных артерий должно быть рассмотрено у пациентов, которым планируется транскатетерная имплантация аортального клапана [72, 157, 158]. **Па С**

4.2.2 Реваскуляризация миокарда у больных с вазоспастической стенокардией

- При вазоспастической стенокардии реваскуляризация миокарда (ЧКВ или КШ) не рекомендуется [159-164]. **ЕОК III С**

4.2.3 Выбор метода реваскуляризации миокарда

Для плановой реваскуляризации миокарда при стабильной ИБС проводят ЧКВ со стентированием КА (транслюминальная баллонная ангиопластика и стентирование коронарных артерий, или стентирование коронарной артерии) либо операцию КШ (КШ в условиях искусственного кровообращения или КШ на работающем сердце без использования искусственного кровообращения).

- Для выбора наиболее эффективного метода реваскуляризации миокарда с целью минимизации рисков неблагоприятных сердечно-сосудистых событий рекомендуется учитывать: анатомические особенности поражения КА; сопутствующую патологию и вероятные риски вмешательства; согласие пациента на конкретный способ оперативного вмешательства [37, 53, 55, 124, 131, 132, 134, 143, 149]. **ЕОК I A**

В случае, когда технически возможно проведение и КШ, и ЧКВ при согласии пациента на любой тип оперативного лечения, выбор метода зависит в основном от анатомических особенностей поражения коронарного русла (число и характер поражений, вовлеченность бифуркаций и устьев, протяженность, извитость и кальциноз КА).

В **Таблице 10** представлены рекомендации по проведению эндоваскулярного и хирургического методов реваскуляризации миокарда в зависимости от вовлеченности коронарного русла с указанием уровней убедительности, достоверности и источников литературы [165-183]. При поражении ствола ЛКА или при многососудистом поражении для принятия решения о методе вмешательства на коронарных артериях необходим подсчет баллов по шкале SYNTAX, который впервые был применен в одноименном исследовании для стратификации риска и определения прогноза пациентов при разных способах оперативного лечения. КШ имеет преимущество перед

ЧКВ при поражении ствола ЛКА с баллом по шкале SYNTAX>32 и при многососудистом поражении с баллом по шкале SYNTAX>23.

Таблица 10. Рекомендации по типу реваскуляризации (КШ или ЧКВ) у пациентов со стабильной ИБС с коронарной анатомией, подходящей обоим методам, и низкой прогнозируемой хирургической смертностью.

Table 10. Recommendations for the type of revascularization (CABG or PCI) in patients with stable coronary artery disease with coronary anatomy suitable for both methods and a low predicted surgical mortality.

Локализация и тяжесть поражения коронарного русла	КШ		ЧКВ		Ссылка
	Класс	Уровень	Класс	Уровень	
Одно- или двухсосудистое поражение в отсутствие проксимального стеноза ПНА	IIb	C	I	C	[127, 165-171]
Однососудистое поражение с проксимальным стенозом ПНА	I	A	I	A	[127, 165-171]
Двухсосудистое поражение с проксимальным стенозом ПНА	I	B	I	C	[127, 129, 132]
Поражение ствола ЛКА с низким баллом по шкале SYNTAX (0-22)	I	A	I	A	[128, 172, 173]
Поражение ствола ЛКА со средним баллом по шкале SYNTAX (23-32)	I	A	IIa	A	[128, 172, 173]
Поражение ствола ЛКА с высоким баллом по шкале SYNTAX (≥ 33)	I	A	III	B	[128, 172, 173]
Трехсосудистое поражение с низким баллом по шкале SYNTAX (≤ 22)	I	A	I	A	[174-177]
Трехсосудистое поражение со средним и высоким баллом по шкале SYNTAX (≥ 23)	I	A	III	A	[174-177]
Трехсосудистое поражение при сахарном диабете с низким баллом по шкале SYNTAX (≤ 22)	I	A	IIb	A	[178-183]
Трехсосудистое поражение при сахарном диабете со средним и высоким баллом по шкале SYNTAX (≥ 23)	I	A	III	A	[178-183]

4.2.4 Выбор типа стента при ЧКВ

В настоящее время существуют два типа коронарных стентов, применяющихся при ЧКВ у пациентов с ИБС: СЛП и голометаллические (непокрытые) стенты (ГМС).

- Всем пациентам со стабильной ИБС при реваскуляризации миокарда методом ЧКВ рекомендуется применение СЛП вне зависимости от клинической картины заболевания, типа атеросклеротической бляшки, ожидаемой плановой операции, продолжительности двойной антитромботической терапии и сопутствующей антикоагулянтной терапии [184-186]. **ЕОК I A**

В зависимости от дизайна стента и лекарственного покрытия, выделяют более ранние и более поздние (новые) поколения СЛП. Как правило, к раннему поколению СЛП относятся стенты, покрытые сиролимусом или паклитакселем, к новому — эверолимусом, зотаролимусом и биолимусом А9. Дальнейшее развитие технологии производства стентов и внедрение в клиническую практику СЛП более позднего поколения связано не только с использованием новых антипролиферативных агентов (эверолимус, зотаролимус, биолимус А9), но и новых металлических сплавов (кобальт-хром, платина-хром и др.) и платформ стентов, а также новых полимеров и схем их нанесения. Благодаря применению новых технологий, СЛП последнего поколения, в отличие от СЛП раннего поколения, имеют меньший профиль, большую гибкость и надежность фиксации стента к системе доставки, демонстрируют лучшие показатели доставляемости к месту поражения в коронарном русле. СЛП нового поколения имеют бесспорное преимущество при сложных коронарных вмешательствах, таких как выраженная извитость и кальциноз КА, малый диаметр артерий (менее 2,5 мм), протяженное поражение (более 20 мм), бифуркационные поражения, стенозы ствола ЛКА, хронические тотальные окклюзии КА, а также при рестенозах. Результаты крупных регистров, многоцентровых рандомизированных клинических исследований последних лет, а также данные метаанализов продемонстрировали, что применение СЛП нового поколения при ЧКВ у пациентов с ИБС ассоциировано со значительно меньшей частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых событий по сравнению с ГМС: частота рестеноза снизилась в 5 раз, риск повторной реваскуляризации снизился в 4 раза, риск тромбозов стента снизился в 2 раза (преимущественно использовались СЛП, покрытые эверолимусом, зотаролимусом.) Таким образом, СЛП должны применяться у всех пациентов с ИБС [187-190].

4.2.5 Выбор сосудистого доступа

- Использование радиального доступа рекомендуется для ЧКВ у всех пациентов с ИБС, кроме случаев, когда вмешательство требует другого доступа [191 -193]. **ЕОК I A**

Использование радиального доступа является предпочтительным, поскольку снижает смертность и количество серьезных сердечно-сосудистых осложнений, а также увеличивает безопасность ЧКВ за счет снижения риска больших кровотечений и других сосудистых осложнений независимо от формы ИБС. К случаям, когда вмешательство требует другого доступа, относят: малый диаметр лучевых артерий, окклюзии и извитость артерий верхних конечностей, использование инструментов больших диаметров (более 7 Френч).

4.2.6 Тактика операций коронарного шунтирования

При множественном гемодинамически значимом поражении КА в большинстве случаев проводится операция КШ с искусственным кровообращением или без него. Кальциноз восходящей аорты, удобное для операции и неосложненное поражение КА предполагает более эффективное КШ без искусственного кровообращения.

- В качестве шунтов у всех пациентов рекомендуется использование левой внутренней грудной артерии для увеличения времени «выживаемости» шунта. При отсутствии высокого риска стернальных осложнений (ожирения, декомпенсированного сахарного диабета) рекомендуется использование правой внутренней грудной артерии. В дополнение к внутренним грудным артериям при стенозах КА более 80% и/или их окклюзиях рекомендовано применение лучевой артерии в качестве аортокоронарных шунтов, реваскуляризация остальных ветвей проводится аутовенозными трансплантатами [194–199]. **ЕОК I B**

Операции КШ с искусственным кровообращением обеспечивают полную реваскуляризацию миокарда, и в большинстве наблюдений отдаленные результаты лучше, чем без искусственного кровообращения. Широкое применение аутоартериальных трансплантатов приводит к лучшей отдаленной проходимости шунтов и снижению числа рецидивов стенокардии [194–199].

4.3 Лечение рефрактерной стенокардии

К рефрактерной относят стенокардию, симптомы которой длятся более 3-х месяцев, при этом верифицирована преходящая ишемия миокарда, имеется тяжёлое поражение коронарного русла, и эти симптомы не удаётся контролировать путем усиления медикаментозной терапии за счёт добавления препаратов второй и третьей линии, КШ или стентирования, включая ЧКВ хронической полной коронарной окклюзии [11].

- В ряде случаев у пациентов с рефрактерной к оптимальной медикаментозной терапии и реваскуляризирующим вмешательствам стенокардией, с учётом низкого качества их

жизни, для облегчения симптомов рекомендуется рассмотреть возможность таких видов лечения, как:

- Контрпульсация наружная [200] **ЕОК IIb B**

- Эпидуральная спинномозговая электростимуляция (имплантация системы электростимуляции периферических нервов) [201]. **ЕОК IIb B**

Терапия стволовыми клетками у больных с рефрактерной стенокардией в настоящее время рассматривается лишь как потенциально возможная. Тем не менее, следует отметить, что совокупный анализ на уровне пациентов (n=304), включённых в три двойных слепых плацебо-контролируемых исследования клеточной терапии, среди которых было и исследование RENEW (Эффективность и безопасность внутримиокардиального введения аутологичных CD34+ клеток у пациентов с рефрактерной стенокардией), продемонстрировали, что активное лечение при помощи аутологичных гемопоэтических клеток увеличивает ТФН и уменьшает частоту приступов стенокардии [202].

- Экстракорпоральная кардиологическая ударно-волновая терапия не рекомендуется при стабильной ИБС [11]. **ЕОК III C**
- Трансмиокардиальная реваскуляризация не рекомендуется при стабильной ИБС [203]. **ЕОК III A**

5. Профилактика и диспансерное наблюдение больных ИБС

- Всем пациентам со стабильной ИБС рекомендуется диспансерное наблюдение врача-терапевта для определения частоты визитов, контроля за выполнением предписанных рекомендаций, своевременного изменения терапии, оценки риска ССО, направления на дополнительные исследования, санаторно-курортное лечение и, при необходимости, — на госпитализацию [7–11]. **ЕОК I C**
- Рекомендуется диспансерное наблюдение за пациентами с неосложненными формами стабильной ИБС проводить силами врача-терапевта, врача общей практики (семейного врача) [7–11]. **ЕОК IIa C**
- Рекомендуется диспансерное наблюдение за пациентами с осложненными формами стабильной ИБС проводить силами врача-кардиолога [7–11]. **ЕОК IIa C**
- При появлении новых или обострении старых симптомов у пациентов со стабильной ИБС рекомендуется проводить консультацию врача-кардиолога [7–11]. **ЕОК I C**
- Для решения вопроса о направлении пациентов со стабильной ИБС на ЭхоКГ, нагрузочные пробы, КАГ и на другие визуализирующие исследования, включая

УЗДС брахиоцефальных артерий, рекомендуется проводить консультацию врача-кардиолога [7–11]. **ЕОК I C**

- Контрольные амбулаторные осмотры пациентов со стабильной ИБС рекомендуется проводить каждые 4–6 месяцев на первом году лечения врачу-терапевту или врачу-кардиологу (при наличии показаний для диспансерного наблюдения) [7–11]. **ЕОК I C**

Во время визитов проводят тщательный сбор анамнеза, физикальное исследование и биохимические исследования крови — в зависимости от клинической картины заболевания.

Пациентам со стабильной ИБС рекомендуется:

- Регистрация электрокардиограммы в покое, расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных 1 раз в год и дополнительно — при ухудшении течения стенокардии, появлении аритмии, а также при назначении/изменении лечения, влияющего на внутрисердечную электрическую проводимость [7–11]. **ЕОК I C**
- Мониторирование электрокардиографических данных с физической нагрузкой или любой визуализирующей ишемию стресс-метод (эхокардиография с физической нагрузкой, или с фармакологической нагрузкой, или с ЧПЭС, или сцинтиграфия миокарда с функциональными пробами или ПЭТ миокарда, или ОФЭКТ миокарда перфузионная, с функциональными пробами) рекомендуется проводить больным со стабильной ИБС при появлении новых или возобновлении прежних симптомов заболевания — после исключения нестабильности состояния для определения показаний к реваскуляризации миокарда [7–11]. **ЕОК I C**
- Рекомендуется врачу-терапевту рассмотреть возможность повторного мониторирования электрокардиографических данных с физической нагрузкой не ранее, чем через два года после предыдущего исследования (кроме случаев изменения симптомов заболевания) для оценки эффективности назначенной терапии и определения показаний для реваскуляризации миокарда [7–11]. **ЕОК IIb C**
- Врачу-терапевту рекомендуется проводить вторичную профилактику ССО всем пациентам со стабильной ИБС после реваскуляризации миокарда, а также запланировать их контрольный визит к врачу после выписки из стационара в течение 3 дней [7–11]. **ЕОК I A**
- Всем трудоспособным пациентам с диагнозом стабильной ИБС после реваскуляризации миокарда рекомендуется советовать возвращение к своей работе и

прежнему уровню полноценной деятельности для улучшения качества жизни пациента. При возобновлении симптомов рекомендовать немедленно обращаться к врачу [7–11]. **ЕОК I C**

- После реваскуляризации миокарда всем пациентам с ИБС рекомендуется антитромботическая терапия (обычно использование АСК) на неопределенно долгое время для профилактики ССО [7–11]. **ЕОК I A**
- Всем пациентам после планового ЧКВ с имплантацией ГМС рекомендуется двойная антитромботическая терапия в течение как минимум одного месяца для профилактики тромбоза стента [7–11]. **ЕОК I A**
- Всем пациентам после планового ЧКВ с имплантацией СЛП рекомендуется двойная антитромботическая терапия в течение 6 месяцев для профилактики тромбоза стента [7–11]. **ЕОК I B**
- Всем пациентам с ИБС при высоком риске ишемических осложнений после реваскуляризации (тромбоз стента, рецидив ОКС, ИМ в анамнезе) и низком риске кровотечений рекомендуется рассмотреть возможность назначения двойной антитромботической терапии в течение более 12 месяцев для профилактики ССО [7–11]. **ЕОК II B**
- Всем пациентам с ИБС при высоком риске кровотечений, или при сопутствующей терапии антикоагулянтами, рекомендуется рассмотреть возможность назначения двойной антитромботической терапии в течение 1–3 месяцев после реваскуляризации миокарда для профилактики развития больших и жизнеугрожающих кровотечений [7–11]. **ЕОК II C**
- Всем пациентам с ИБС при возобновлении стенокардии после реваскуляризации миокарда рекомендуется провести стресс-методы визуализации для подтверждения наличия ишемии миокарда (эхокардиография с физической нагрузкой, или эхокардиография с фармакологической нагрузкой, или сцинтиграфия миокарда с функциональными пробами, или ПЭТ миокарда, или ОФЭКТ миокарда перфузионная, с функциональными пробами) [7–11]. **ЕОК IC**
- Всем пациентам с ИБС при низком риске ССО (например, ишемия <5% миокарда по данным стресс-визуализации с помощью сцинтиграфии миокарда) для улучшения прогноза и профилактики приступов стенокардии рекомендуется оптимальная медикаментозная терапия, описанная выше в разделе «Лечение» [7–11]. **ЕОК I C**

- Всем пациентам с ИБС при высоком риске ССО (например, ишемия >10% миокарда по данным стресс-визуализации) рекомендуется провести КАГ для выявления показаний к реваскуляризации миокарда [7–11]. **ЕОК I C**
- У некоторых пациентов после ЧКВ высокого риска (например, при стентировании ствола ЛКА) рекомендуется провести контрольную КАГ через 3–12 месяцев после вмешательства для контроля состояния стента, исключения рестеноза/тромбоза и определения показаний для возможного повторного вмешательства [7–11]. **ЕОК II B C**
- Повсеместное проведение контрольной КАГ в ранние и поздние сроки после ЧКВ, в отсутствии рецидивирования клинической симптоматики не рекомендуется [7–11]. **ЕОК III C**
- Трудоспособным пациентам со стабильной ИБС, чья профессиональная деятельность связана с потенциальным общественным риском (водители, крановщики, пилоты и пр.), после реваскуляризации миокарда рекомендуется проводить плановую нагрузочную пробу с визуализацией (эхокардиография с физической или фармакологической нагрузкой, или с ЧПЭС; или сцинтиграфия миокарда с функциональными пробами, или ПЭТ миокарда, или ОФЭКТ перфузионная, с функциональными пробами) в ранние сроки (через 4–6 месяцев) после выписки из стационара для исключения скрытой ишемии миокарда [7–11]. **ЕОК IIa C**
- Пациентам с ИБС и сохраняющейся клиникой стенокардии любого ФК не рекомендуется участие в спортивных состязаниях и командных играх [7–11]. **ЕОК III C**
- Всем больным, перенесшим ИМ, КШ и ЧКВ со стентированием КА, страдающим стенокардией, рекомендованы тренировки умеренной интенсивности [ходьба, велосипед реабилитационный (велотренажер)] 3 раза в неделю продолжительностью до 30 минут для улучшения качества жизни пациентов с ИБС [7–11]. **ЕОК IIa C**

У пациентов с низким уровнем физической активности тренировочная программа должна быть максимально облегченной, с постепенным, по мере тренированности, увеличением нагрузки. Регулярные физические тренировки также помогают снизить избыточную массу тела, снизить повышенное АД. Физическое состояние пациента с ИБС во многом определяет и его способность к реализации сексуальной активности. Перед тем, как рекомендовать тот или иной вид физической активности, врач должен получить результаты нагрузочного теста с определением функциональных возможностей больного.

- Всем пациентам с ИБС рекомендуется ежегодная сезонная вакцинация против гриппа, особенно настоятельно — лицам пожилого возраста (в отсутствие абсолютных противопоказаний) для профилактики повторных ССО и улучшения качества жизни [7–11]. **ЕОК I C**

6. Организация оказания медицинской помощи

Показания для госпитализации

- Госпитализация пациентов со стабильной ИБС рекомендуется при сохранении высокого функционального класса стенокардии (III–IV ФК), несмотря на проводимое в полном объеме медикаментозное лечение для проведения инвазивных исследований и/или реваскуляризации миокарда [7–11]. **ЕОК I C**
- Госпитализация пациентов со стабильной ИБС рекомендуется при декомпенсации явлений СН, не поддающихся медикаментозному лечению на амбулаторном этапе [7–11]. **ЕОК I C**
- Госпитализация пациентов со стабильной ИБС рекомендуется при возникновении значимых или жизнеугрожающих нарушений ритма и/или проводимости сердца [7–11]. **ЕОК I C**
- Всех пациентов с подозрением на впервые возникшую стенокардию или обострение имевшейся ранее хронической ИБС (с подозрением на ОКС) рекомендуется экстренно госпитализировать, предпочтительно в стационар, где возможно инвазивное лечение [7–11]. **ЕОК I C**

Поскольку многим больным с подозрением на ОКС может потребоваться углубленная дифференциальная диагностика, их оптимально госпитализировать в многопрофильный стационар с возможностью экстренной диагностики и лечения острой коронарной и иной патологии. Больной с признаками высокого риска неблагоприятного исхода должен быть госпитализирован в стационар с возможностью инвазивного лечения. За более исчерпывающей информацией рекомендуется обратиться к Клиническим рекомендациям по лечению ОКС без подъема сегмента ST электрокардиограммы.

- На догоспитальном этапе не рекомендуется проведение диагностических мероприятий, направленных на подтверждение или исключение диагноза ОКС, исключая сбор жалоб и анамнеза, осмотр, запись ЭКГ [7–11]. **ЕОК I C**

Диагноз ОКС клинический, и никаких его подтверждений на догоспитальном этапе не требуется. Регистрация ЭКГ нужна для определения патогенетического варианта ОКС

(ОКСпST или ОКСбпST) и, соответственно, необходимости срочного реперфузионного лечения. Любые догоспитальные диагностические мероприятия, которые могут задержать госпитализацию, неприемлемы.

- Пациентам с хронической ИБС вне обострения рекомендуется проходить лечение на амбулаторном этапе под наблюдением врача-терапевта или (при наличии показаний) врача-кардиолога [7–11]. **ЕОК I C**
- Пациентам с ИБС вне обострения рекомендуется госпитализация в стационар или дневной стационар для проведения КАГ (а также ряда диагностических исследований во время проведения КАГ) и госпитализация в стационар для реваскуляризации миокарда (ЧКВ или КШ) [7–11]. **ЕОК I C**

Показания к выписке пациента из стационара

- Пациентов с ИБС рекомендуется выписывать из стационара при условии клинической стабилизации состояния, после завершения оценки риска неблагоприятного исхода (включая проведение КАГ и/или неинвазивные стресс-тесты, перечисленные в разделе «Инструментальные диагностические исследования» в случаях, когда это показано) и реализации выбранной стратегии лечения [7, 10]. **ЕОК I C**
- После исключения диагноза ОКС всех пациентов с ИБС рекомендуется выписать на амбулаторный этап лечения или перевести в профильное отделение при выявлении другого основного заболевания, требующего госпитализации [7, 10]. **ЕОК I C**

7. Дополнительная информация (Приложения А-В)

Приложение А. Особенности кодирования ИБС по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 10-го пересмотра (МКБ-10)

Стенокардия [грудная жаба] (I20) [15]:

I20.1 — Стенокардия с документально подтвержденным спазмом;

I20.8 — Другие формы стенокардии;

I20.9 — Стенокардия неуточненная.

Хроническая ишемическая болезнь сердца (I25):

- I25.0 — Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная;
- I25.1 — Атеросклеротическая болезнь сердца;
- I25.2 — Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда;
- I25.3 — Аневризма сердца;
- I25.4 — Аневризма коронарной артерии;
- I25.5 — Ишемическая кардиомиопатия;
- I25.6 — Бессимптомная ишемия миокарда;
- I25.8 — Другие формы хронической ишемической болезни сердца;
- I25.9 — Хроническая ишемическая болезнь сердца неуточненная.

Комментарии к особенностям статистического кодирования ИБС

В связи с тем, что для микрососудистой и стабильной стенокардии в МКБ-10 не выделено собственных кодов, они объединены в код I20.8.

В разработке статистики смертности коды I20 не используются, т.е. ни одна форма стенокардии не может рассматриваться как первоначальная причина смерти и не может быть зарегистрирована в рубрике «основное заболевание» посмертного клинического и патологоанатомического диагнозов.

Рубрика I25.0 — Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная: код соответствует неточно сформулированному диагнозу, применять на практике не следует.

Рубрика I25.1 — Атеросклеротическая болезнь сердца: атеросклероз коронарной(-ых) артерии(-ий) (как причина оказания мед. помощи, связанной с плановым вмешательством на коронарных артериях), должен быть инструментально подтвержден;

нарушения ритма сердца как нозологическая форма из группы ИБС (при обязательном подтверждении атеросклероза коронарных артерий) выносятся как основное заболевание, если нет других нозологий из группы ИБС. В случае наличия других нозологий из группы ИБС, например, постинфарктного кардиосклероза – нарушения ритма сердца целесообразно рассматривать как их осложнение.

Рубрика I25.2 — перенесенный в прошлом ИМ (следует отличать от постинфарктного кардиосклероза — I25.8), предусмотрена ВОЗ только для случаев ИМ, выявленного случайно, ретроспективно, и не имеющего на момент выявления никаких клинических проявлений. Привести к летальному исходу эта клиническая ситуация не может и, более того, МКБ-10 накладывает прямой запрет на использование рубрики I25.2 в разработке статистики смертности.

Рубрика I25.3 — Аневризма сердца: хроническая аневризма сердца является не самостоятельной нозологической формой ИБС, а проявлением постинфарктного кардиосклероза, поэтому формулировку клинического диагноза следует начать с термина «постинфарктный кардиосклероз», но саму хроническую аневризму сердца указать в диагнозе следует, так как ее наличие определяет выбор корректного шифра.

Рубрика I25.4 — Аневризма коронарной артерии: если указанные в этой рубрике патологические состояния являются осложнением медицинских процедур, они не могут рассматриваться как основное заболевание / первоначальная причина смерти, а выносятся как осложнение проведенного вмешательства. Если они не связаны с оказанием медицинской помощи, то ограничений для их регистрации как основного заболевания (в т.ч. в случае летального исхода — первоначальной причины смерти) нет.

Рубрика I25.5 — Ишемическая кардиомиопатия сохранена в МКБ-10 (версия 2016 г.). Более того, в проекте МКБ-11 также эта рубрика присутствует. Также МКБ-10 не накладывает никаких ограничений на использование ишемической КМП в статистике смертности.

Рубрика I25.6 — Бессимптомная ишемия миокарда не может рассматриваться в качестве первоначальной причины смерти (основного заболевания в посмертном клиническом и патологоанатомическом диагнозах). В случае летального исхода выбор первоначальной причины смерти определяется клинической картиной, предшествующей смерти.

Рубрика I25.8 — Другие формы хронической ИБС: в отличие от перенесенного ИМ I25.2 (см. Рубрика I25.2) МКБ-10 определяет постинфарктный кардиосклероз для шифрования (I25.8) как причину смертельного исхода;

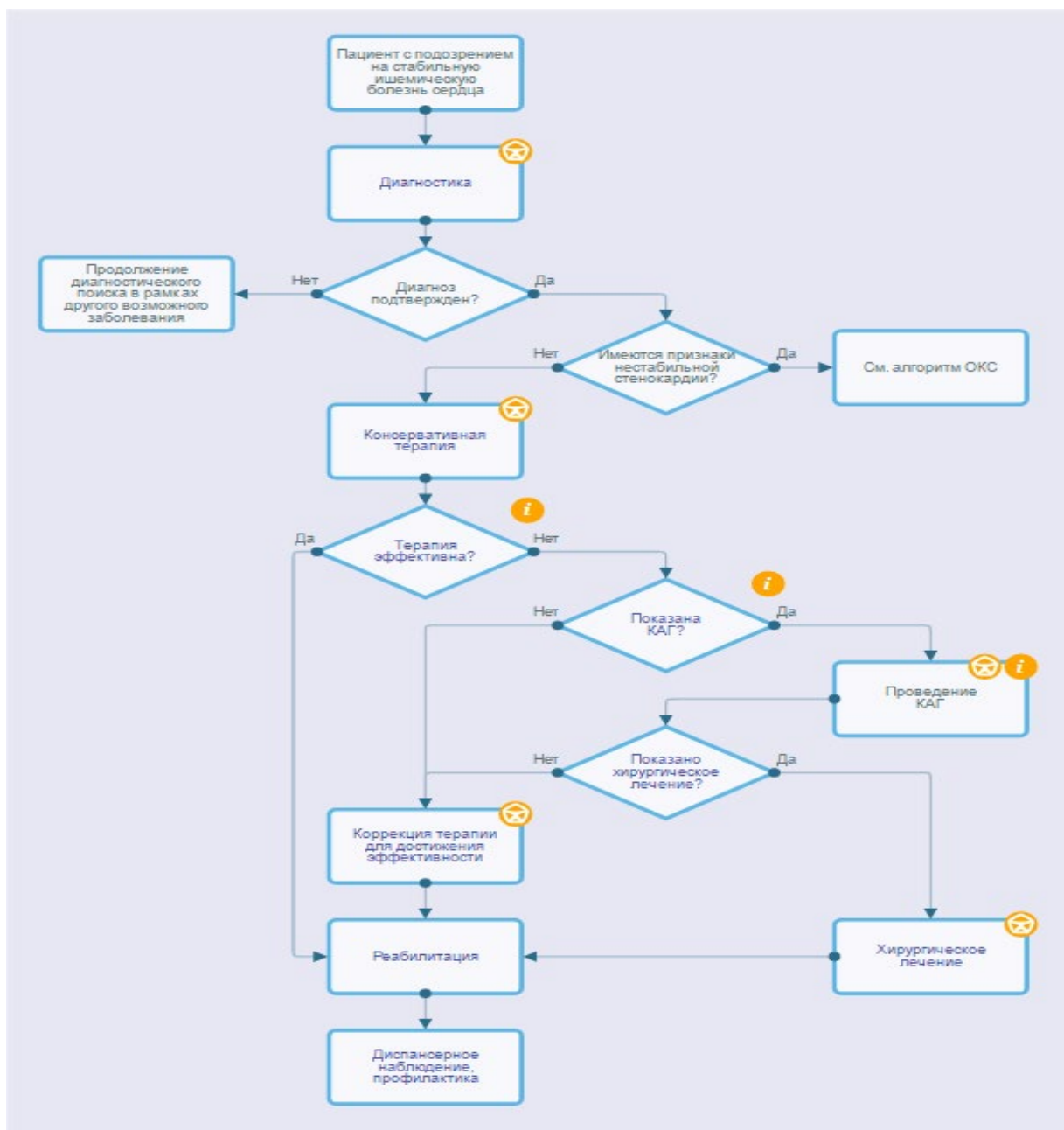
атеросклероз коронарного шунта, КА трансплантированного сердца и стентированных ранее КА в случае, если данные патологические состояния явились поводом для плановой высокотехнологичной медицинской помощи. Данные состояния целесообразно рассматривать как первоначальную причину смерти (основное заболевание — в посмертном клиническом/патологоанатомическом диагнозе), если инвазивное/хирургическое вмешательство по поводу данной патологии привело к развитию летальных осложнений.

Рубрики I20.9 — Стенокардия неуточненная и I25.9 — Хроническая ишемическая болезнь сердца неуточненная: коды соответствует неточно сформулированному диагнозу, применять на практике не следует.

Приложение Б. Алгоритмы и стратегии действий врача

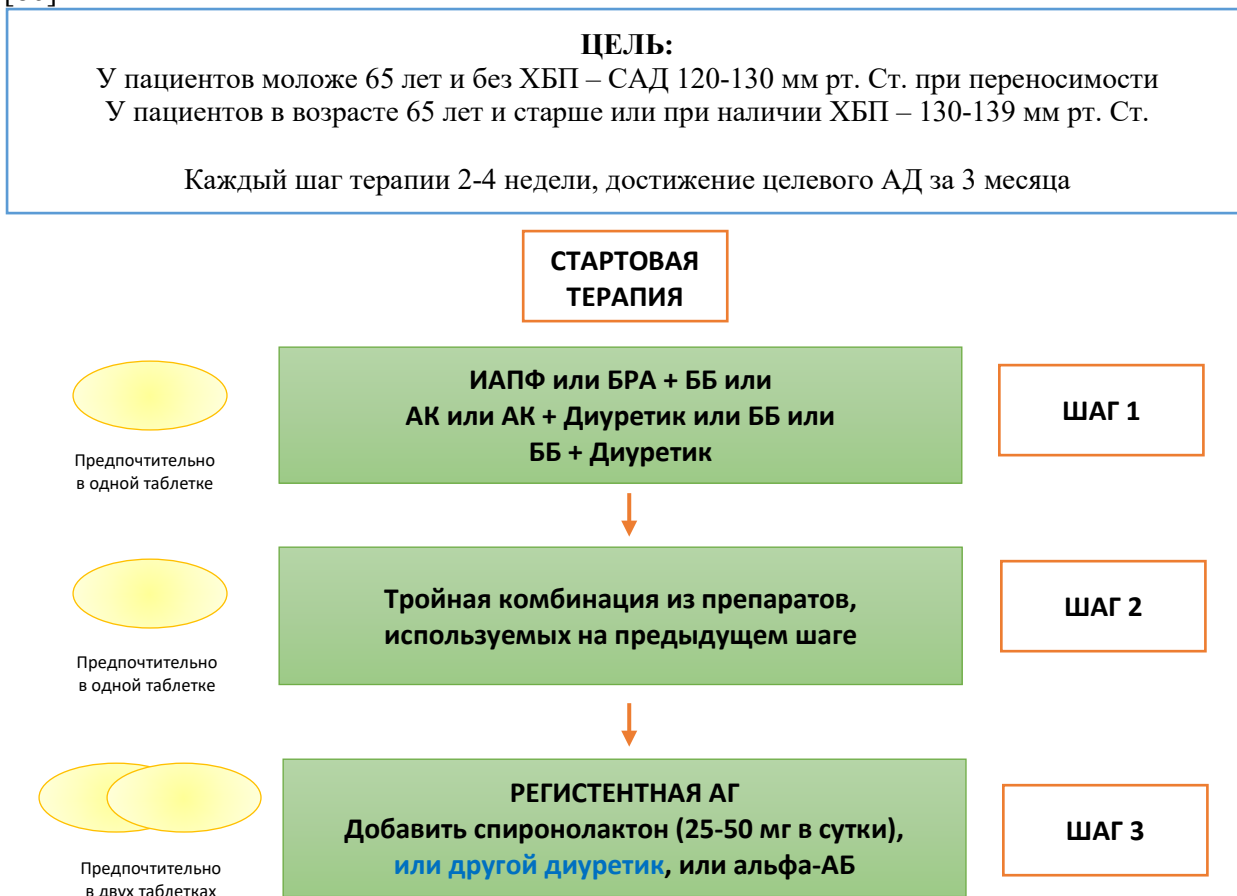
Схема 1. Алгоритм действия врача при подозрении на наличие у пациента стабильной ИБС.

Scheme 1. Algorithm of the doctor's actions in case of suspicion of a patient with stable coronary artery disease.



Сокращения: ОКС — острый коронарный синдром, КАГ — коронарная ангиография.
Abbreviations: ACS – acute coronary syndrome, CAG – coronary angiography.

Схема 2. Стратегия лекарственной терапии при сочетании ИБС и АГ [86].
Scheme 2. Strategy of drug therapy in combination of coronary artery disease and hypertension [86].



Сокращения: АГ – артериальная гипертензия, АД – артериальное давление, АК – антагонисты кальция, АБ – адrenoблокаторы, ББ – бета-адrenoблокаторы, БРА – блокаторы ангиотензина, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС – ишемическая болезнь сердца, САД – систолическое артериальное давление, ХБП – хроническая болезнь почек

Abbreviations: AH – arterial hypertension, BP – blood pressure, AK – calcium antagonists, AB – adrenergic blockers, BB – beta-blockers, ARBs – angiotensin blockers, ACE inhibitors – angiotensin-converting enzyme inhibitors, Ischemic heart disease, SBP – systolic blood pressure, CKD – chronic kidney disease

Приложение В. Шкалы, опросники и критерии оценки состояния пациента

Модифицированный опросник Роуза для выявления стенокардии.

Если в этом опроснике Вы хотя бы два раза выбрали ответы, выделенные *жирным курсивом*, Вам необходимо записаться на прием к кардиологу для уточнения причины болей в груди или ухудшения течения Вашего заболевания и назначения соответствующего лечения.

1. Бывает ли у Вас боль или неприятное ощущение в грудной клетке?

- Нет.
- *Да.*

2. Возникает ли эта боль, когда Вы идете в гору, поднимаетесь по лестнице или спешите?

- Нет.
- *Да.*
- Никогда не хожу быстро и не поднимаюсь в гору.

3. Возникает ли эта боль при ходьбе обычным шагом по ровному месту?

- Нет.
- *Да.*

4. Что Вы делаете, если боль (неприятное ощущение) возникает во время ходьбы?

- *Останавливаюсь или иду медленнее.*
- Продолжаю идти, не снижая темпа.
- *Принимаю нитроглицерин или другие препараты.*

5. Если Вы останавливаетесь или принимаете нитроглицерин, что происходит с болью?

- *Боль исчезает или уменьшается.*
- Боль не исчезает.

6. Как быстро проходит боль?

- *Через 10-15 минут или быстрее.*
- Более чем через 10 минут.

7. Можете ли Вы сказать, где её ощущаете?

- Грудина (верхняя или средняя треть).
- *Грудина (нижняя треть).*
- *Левая сторона грудной клетки спереди.*
- *Левая рука.*

- Другие области.
8. Вы обращались по поводу этих болей к врачу?
- **Нет.**
 - Да.
9. Когда впервые появились эти боли?
- **Менее 4 недель назад.**
 - Более 1 месяца назад.
10. Как часто они возникают в течение последнего месяца?
- Менее 2 раз в неделю.
 - **Почти каждый день.**
11. Изменился ли их характер в течение последнего месяца?
- Нет.
 - **Да.**

Таблица 5. Стадии хронического болезни почек и клинический план действий.
Table 5. Stages of chronic kidney disease and clinical action plan.

Стадии	Описание	СКФ (мл/мин/1.73м ²)	Действия*
1	Повреждение почек с нормальной или повышенной СКФ	≥90	Диагноз и лечение; лечение сопутствующих заболеваний; замедление прогрессии заболевания; снижение риска ССЗ
2	Повреждение почек с легким снижением СКФ	60–89	Оценка скорости прогрессии
3А	Умеренное снижение СКФ	45–59	Исследование и лечение осложнений
3Б	Выраженное снижение СКФ	30–44	
4	Тяжелое снижение СКФ	15–29	Подготовка к заместительной терапии
5	Терминальная почечная недостаточность	<15 (или диализ)	Заместительная терапия (при наличии уремии)

Примечание: СКФ — скорость клубочковой фильтрации. Определение хронической болезни почек: признаки повреждения почек или СКФ <60 мл/мин/1.73 м² в течение 3 месяцев и более. * Включает также действия на предшествующих стадиях болезни.

Note: GFR is the glomerular filtration rate. Definition of chronic kidney disease: signs of kidney damage or GFR <60 ml/min/1.73 m² for 3 months or more. * Includes also actions in the previous stages of the disease.

Таблица 7. Факторы риска инсульта и системных эмболий у больных ФП и их значимость в баллах (шкала CHA2DS2-VASc).

Table 7. Risk factors for stroke and systemic embolism in patients with AF and their significance in points (CHA2DS2-VASc scale).

Факторы риска	Баллы
«С» Хроническая сердечная недостаточность/дисфункция левого желудочка	1
«Н» Артериальная гипертония	1
«А» Возраст ≥ 75 лет	2
«D» Диабет	1
«S» Ишемический инсульт/транзиторная ишемическая атака/системные эмболии в анамнезе	2
«VASc» Сосудистое заболевание (инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклероз периферических артерий нижних конечностей, атеросклеротическая бляшка в аорте)	1
Возраст 65–74 года	1
Женский пол	1

Таблица 8. Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLEED.

Table 8. HAS-BLEED bleeding risk assessment scale.

Буква*	Клиническая характеристика	Число баллов
H	Гипертония	1
A	Нарушение функции печени или почек (по 1 баллу)	1 или 2
S	Инсульт	1
B	Кровотечение	1
L	Лабильное МНО	1
E	Возраст >65 лет	1
D	Лекарства или алкоголь (по 1 баллу)	1 или 2

* Первые буквы английских названий: «H» — систолическое АД >160 мм рт. ст.; «A» — нарушение функции почек или печени: диализ, трансплантация почки или сывороточный креатинин ≥ 200 ммоль/л; хроническое заболевание печени (например, цирроз) или биохимические признаки серьезного поражения печени (например, уровень билирубина по крайней мере в 2 раза выше верхней границы нормы в сочетании с повышением активности АСТ/АЛТ/щелочной фосфатазы более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы и т.д.); «S» — инсульт в анамнезе; «B» — кровотечение в анамнезе и/или предрасположенность к кровотечению, например, геморрагический диатез, анемия и т.д.; «L» — нестабильное/высокое МНО или $<60\%$ измерений МНО в пределах целевого диапазона, «E» — возраст старше 65 лет; «D» — лекарства (антитромбоцитарные, нестероидные противовоспалительные средства) /алкоголь.

Шкала SYNTAX

Калькулятор SYNTAX Score – это шкала, разработанная в связи с исследованием SYNTAX (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery – согласованность ЧКВ с имплантацией стентов TAXUS и кардиохирургией). Исследование SYNTAX посвящено сравнению прямой реваскуляризации миокарда с

высокой частотой использования артериальных шунтов и стентирования коронарных артерий стентами с лекарственным покрытием TAXUS у групп высокого риска со стенозом ствола ЛКА и 3-х сосудистым поражением КА.

В исследовании SYNTAX включены 1800 больных из 62 европейских и 23 американских клиник, включая подгруппу 705 пациентов со стенозом ствола ЛКА (преимущественно дистальным), рандомизированных по КШ и ЧКВ. Первичная конечная точка – большие кардиальные и цереброваскулярные события (смерть, ИМ, инсульт, повторная реваскуляризация). Первое рандомизированное исследование, в котором стенты с лекарственным покрытием паклитаксел использовались по «расширенным» показаниям. В ходе исследования SYNTAX выявлено, что при многососудистом поражении коронарного русла и/или стенозе ствола ЛКА проведение КШ сопровождается меньшим числом основных больших кардиальных и цереброваскулярных осложнений за 1- и 5-летний период наблюдения по сравнению с ЧКВ. Частота больших кардиальных и цереброваскулярных событий после КШ достоверно ниже как за период наблюдения 1 год (КШ 12,4% в сравнении с ЧКВ 17,8%; $p=0,002$), так и 5 летний период наблюдения (КШ 26,9% в сравнении с ЧКВ 37,3%; $p<0,001$) [203]. Калькулятор SYNTAX Score был разработан для оценки анатомически сложных поражений коронарных артерий у больных со стенозом ствола ЛКА и 3-х сосудистым поражением КА. Подсчет баллов производится в несколько этапов: 1-й этап определение типа коронарного кровоснабжения. На 2-м этапе оцениваются сегментарное поражение коронарных артерий, которые напрямую влияют на суммарный балл, а каждому сегменту КА назначается весовой коэффициент в зависимости от его расположения и составляет от 0,5 (за дистальные сегменты) до 6 (за стеноз ствола ЛКА при левом типе). 3-й – оценка диаметра стеноза, а в случае окклюзии, баллы за ее особенности. 4 и 5-й этапы оценка три- и бифуркационных стенозов. На 6-м балл за аорто-остальное поражение КА. 7-й – баллы за наличие сильных извитостей КА. 8-10-й баллы – определение длины стеноза, кальцификации и наличия тромбоза. Последний этап – определение наличия диффузно пораженных и суженных сегментов дистальнее стеноза, т.е. не менее 75% длины артерии дистальнее стеноза имеет диаметром сосуд <2 мм. Суммирование баллов и результат.

Калькулятор SYNTAX Score позволил разделить пациентов на **3 группы риска**:

- группу низкого риска с SYNTAX Score=0-22 баллов,
- группу промежуточного риска SYNTAX Score=23-32 баллов,
- группу высокого риска SYNTAX Score>32 баллов.

Калькулятор SYNTAX Score признан независимым предиктором отдаленных больших коронарных и цереброваскулярных событий в группе пациентов, подвергшихся ЧКВ, но не КШ. Он облегчает выбор оптимального метода лечения путем выявления пациентов с высоким риском развития неблагоприятных событий после возможного ЧКВ. В исследовании SYNTAX разделение пациентов на группы риска показало различие в отдаленных результатах реваскуляризации миокарда. Для группы пациентов низкого риска продемонстрировано, что частота «больших» событий для ЧКВ и КШ сопоставимы. Так для подгруппы пациентов с 3-х сосудистым поражением КА за 5-летний период наблюдения при SYNTAX Score=0-22 баллов при КШ 26,8% в сравнении с ЧКВ 33,3%; $p=0,21$, а при SYNTAX Score=23-32 балла уже 24,1% и 41,9% соответственно; $p=0,0005$. А для подгруппы пациентов со стенозом ствола ЛКА за 5-летний период наблюдения при SYNTAX Score=0-22 баллов при КШ 30,4% в сравнении с ЧКВ 31,5%; $p=0,74$ и при SYNTAX Score=23-32 балла 32,7% и 32,3% соответственно; $p=0,88$ [204].

Калькулятор SYNTAX Score не предназначен для предоставления медицинских советов или рекомендаций относительно соответствующих стратегий лечения для каждого пациента. Риски и выгоды должны быть тщательно рассмотрены для каждого пациента индивидуально с учетом всех имеющихся данных и возможных вариантов лечения. Врачам и медицинским работникам всегда следует принимать решения для каждой конкретной ситуации, основываясь на регламентирующих инструкциях.

Рассчитать SYNTAX Score для пациента можно по ссылке:
<http://www.syntaxscore.com/>

REACH – шкала риска большого кровотечения у стабильных больных с атеросклерозом

Шкала REACH (REduction of Atherothrombosis for Continued Health) предназначена для расчета риска серьезных кровотечений у стабильных больных с атеросклерозом, не имеющих ФП, ОКС, не проходивших эндоваскулярного лечения (стентирования). Расчет выполнен по данным наблюдения за 56 616 амбулаторными больными с признаками атеротромбоза (ИБС, цереброваскулярные заболевания, периферический атеросклероз), вошедшим в одноименный регистр. Важно, что в регистре REACH учитывался прием антитромботических препаратов, что позволило определить дополнительные риски кровотечений, связанные с этим. Шкала простая для использования и занимает мало

времени для сбора данных, определяющих риск кровотечения. Срок надежности рассчитываемого риска составляет 2 года.

Таблица 11. Шкала REACH [205].

Table 11. REACH Scale [205].

Фактор риска	Показатель (баллы)			
	45-54	54-64	65-74	75+
Возраст (лет)	0	2	4	6
Периферический атеросклероз	Нет 0	Есть 1		
Сердечная недостаточность	Нет 0	Есть 2		
Диабет	Нет 0	Есть 1		
Гиперхолестеринемия	Нет 1	Есть 0		
Артериальная гипертония	Нет 0	Есть 2		
Курение	Никогда 0	Курил раньше 1	Продолжает 2	
Прием антиагрегантов	Нет 0	Аспирин 1	Другие 2	Прием комбинации 4
Оральные антикоагулянты	Нет 0	Да 4		

Таблица 12. Определение риска кровотечений по шкале REACH [205].

Table 12. Determination of risk of bleeding according to the REACH scale [205].

Сумма баллов	Степень риска (%)
0–6	0,46
7–8	0,95
9–10	1,25
11-21	2,76

Риск кровотечений повышается существенно при значении суммы баллов более 10. Данная шкала помогает клиницистам предвидеть риск серьезных кровотечений и подойти к решению вопроса подбора антитромботической терапии у амбулаторных больных [205].

Список литературы

1. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 1996;312:71–72.
2. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 03.04.2017) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». [Federal Law No. 323-FZ of November 21,

- 2011 (as amended on April 3, 2017) "On the Fundamentals of Health Protection of Citizens in the Russian Federation." (in Russ.)]
3. Эпидемиологический словарь: под ред. Джона М. Ласта для Международной эпидемиологической ассоциации. 4-е изд. М., 2009. 316 с. [Epidemiological Dictionary: ed. John M. Last for the International Epidemiological Association. 4th ed. M., 2009. 316 p. (in Russ.)]
 4. ГОСТР 52379-2005. Надлежащая клиническая практика. М.: Стандартиформ, 2005. 39 с. [GOST 52379-2005. Good Clinical Practice. M.: Standartinform, 2005. 39 p. (in Russ.)]
 5. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об обращении лекарственных средств». [Federal Law of 12.04.2010 No. 61-FZ (as amended on 03.07.2016) "On the Circulation of Medicines". (in Russ.)]
 6. Малая медицинская энциклопедия. М.: Медицинская энциклопедия, 1991—1996 гг. Режим доступа: http://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_medicine/28878/Синдром. [Small Medical Encyclopedia. M.: Medical encyclopedia, 1991-1996. Access mode: http://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_medicine/28878/Syndrome. (in Russ.)]
 7. Руководство по кардиологии: под ред. акад. Е. И. Чазова. В 4 т. М.: Издательский дом «Практика», 2014. [Guide to Cardiology: ed. acad. E. I. Chazova. In 4 volumes. Moscow: Praktika Publishing House, 2014. (in Russ.)]
 8. Карпов Ю. А., Сорокин Е. В. Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство, 2012. 271 с. [Karpov Yu. A., Sorokin E.V. Stable coronary heart disease: strategy and tactics of treatment. 2nd ed., Rev. and add. Moscow: Medical Information Agency, 2012. 271 p. (in Russ.)]
 9. Карпов Ю. А., Кухарчук В. В., Лякишев А. и др. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца. Практические рекомендации. Кардиологический вестник 2015; 3:3–33. [Karpov Yu. A., Kukharchuk VV, Lyakishev A. et al. Diagnosis and treatment of chronic ischemic heart disease. Practical guidelines. Cardiological Bulletin 2015; 3: 3–33. (in Russ.)]
 10. Кардиология: национальное руководство: под ред. Е. В. Шляхто. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 800 с. [Cardiology: national guidelines: ed. E. V. Shlyakhto. 2nd ed., Rev. and add. M.: GEOTAR-Media, 2015. 800 p. (in Russ.)]
 11. Knuuti J, Wijns W, Saraste A et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. The Task Force for the diagnosis and management of chronic

- coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2019 Aug 31; pii: ehz425. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
12. Campeau L. Letter: Grading of angina pectoris. *Circulation* 1976; 54: 522–523.
 13. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD. Fourth universal definition of myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2019Jan 14;40(3):237–269. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462>
 14. Диагностика и лечение стабильной ишемической болезни сердца. Клинические рекомендации. М.; 2013. 69 с. [Diagnosis and treatment of stable coronary heart disease. Clinical guidelines. М.; 2013. p. 69. (in Russ.)]
 15. Международная классификация болезней МКБ-10. Режим доступа: <http://www.mkb10.ru> [15. International classification of diseases ICD-10. Access mode: <http://www.mkb10.ru> (in Russ.)]
 16. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med*. 1979;300:1350–1358.
 17. Genders TS, Steyerberg EW, Alkadhi H, et al. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: validation, updating, and extension. *Eur Heart J* 2011;32:1316–1330.
 18. Foldyna B, Udelson JE, Karady J et al. Pretest probability for patients with suspected obstructive coronary artery disease: re-evaluating Diamond-Forrester for the contemporary era and clinical implications: insights from the PROMISE trial. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;20:574–581. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jey182>
 19. Adamson PD, Newby DE, Hill CL, et al. Comparison of international guidelines for assessment of suspected stable angina: insights from the PROMISE and SCOT-HEART. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11:1301–1310. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.06.021>
 20. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable Coronary artery disease of European Society of Cardiology. *EurHeartJ* 2013; 34, 2949–3003.
 21. Арутюнов Г. П., Бойцов С. А., Воевода М. И. и др. Коррекция гипертриглицеридемии с целью снижения остаточного риска при заболеваниях, вызванных атеросклерозом. Заключение Совета экспертов. *Российский кардиологический журнал*. 2019; 9:44–51. [Arutyunov G. P., Boytsov S. A., Voevoda M. I. et al. Correction of hypertriglyceridemia in order to reduce the residual risk in diseases caused by atherosclerosis. Conclusion of the Council of Experts. *Russian journal of cardiology*. 2019; 9: 44-51 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.15829 / 1560-4071-2019-9-44-51>

22. Piepoli MF, Hoes AW, StefanAgewall S., et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *European Heart Journal*. 2016 Aug 1;37(29):2315–2381. <https://doi.org/10.1093/eurheart/ehw106>
23. Кухарчук В. В., Коновалов Г. А., Сусеков А. В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VI пересмотр. М., 2017. 44 с. [Kukharchuk V. V., Konovalov G. A., Susekov A. V. et al. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations, VI revision. M., 2017. p. 44. (in Russ.)]
24. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016;37(39):2999–3058. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw272>
25. Cohn P.F., Fox K.M., Daly C. Silent myocardial ischemia. *Circulation* 2003;108:1263-1277.
26. Androulakis A., Aznaouridis K.A., Aggeli C.J., Roussakis G.N., Michaelides A.P., Kartalis A.N., Stougiannos P.N., Dilaveris P.E., Misovoulos P.I., Stefanadis C.I., Kallikazaros I.E. Transient ST-segment depression during paroxysms of atrial fibrillation in otherwise normal individuals: relation with underlying coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1909-1911
27. Steeds R.P., Garbi M., Cardim N. et al. EACVI appropriateness criteria for the use of transthoracic echocardiography in adults: a report of literature and current practice review. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18:1191–1204. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew333>
28. Daly C.A., De Stavola B., Sendon J.L., et al. Predicting prognosis in stable angina — results from the Euro heart survey of stable angina: prospective observational study. *BMJ*. 2006;332:262–267.
29. Smedsrud M.K., Gravning J., Omland T., et al. Sensitive cardiac troponins and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in stable coronary artery disease: correlation with left ventricular function as assessed by myocardial strain. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2015;31:967–973. <https://doi.org/10.1007/s10554-015-0646-6>
30. Senior R, Becher H, Monaghan M et al. Clinical practice of contrast echocardiography: recommendation by the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) 2017. *EurHeartJCardiovascImaging* 2017;18: 1205–1205af. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex182>
31. Thomson H.L., Basmadjian A.J., Rainbird A.J., Razavi M., Avierinos J.F., Pellikka P.A. et

- al. Contrast echocardiography improves the accuracy and reproducibility of left ventricular remodeling measurements: a prospective, randomly assigned, blinded study. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:867–875
32. Greenwood JP, Ripley DP, Berry C, et al. Effect of care guided by cardiovascular magnetic resonance, myocardial perfusion scintigraphy, or NICE guidelines on subsequent unnecessary angiography rates: the CE-MARC 2 randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;316:1051–1060.
33. Boogers MJ, Broersen A, Van Velzen JE et al. Automated quantification of coronary plaque with computed tomography: comparison with intravascular ultrasound using a dedicated registration algorithm for fusion-based quantification. *Eur. Heart J*. 2012; 33 (8): 1007–1016.
34. Touboul P.J., Hennerici M.G., Meairs S., Adams H., Amarenco P., Desvarieux M., Ebrahim S., Fatar M., Hernandez H.R, Kownator S., Prati P., Rundek T., Taylor A., Bornstein N., Csiba L., Vicaute E., Woo K.S., Zannad F., Advisory Board of the 3rd Watching the Risk Symposium 2004, 13th European Stroke Conference. Mannheim intima-media thickness consensus. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:346–349
35. Vlachopoulos C., Xaplanteris P., Aboyans V., Brodmann M., Cifkova R., Cosentino F., et al. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation: endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (ARTERY) Society. *Atherosclerosis* 2015;241:507–532
36. Forslund L, Hjemdahl P, Held C, Bjorkander I, Eriksson SV, Rehnqvist N. Ischaemia during exercise and ambulatory monitoring in patients with stable angina pectoris and healthy controls. Gender differences and relationships to catecholamines. *Eur Heart J*. 1998;19:578–587.
37. Davies RF, Goldberg AD, Forman S, et al. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study two-year follow-up: outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization. *Circulation*. 1997;95:2037–2043.
38. Stone PH, Chaitman BR, Forman S, et al. Prognostic significance of myocardial ischemia detected by ambulatory electrocardiography, exercise treadmill testing, and electrocardiogram at rest to predict cardiac events by one year (the Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot [ACIP] study). *Am J Cardiol*. 1997;80:1395–1401.
39. Versteysen M.O., Joosen I.A., Shaw L.J., Narula J., Hofstra L. Comparison of Framingham, PROCAM, SCORE, and Diamond Forrester to predict coronary atherosclerosis and cardiovascular events. *J Nucl Cardiol*. 2011;18:904–911.

40. Fordyce C.B., Douglas P.S., Roberts R.S. et al. 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;2:400–408. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.5501>
41. Jensen J.M., Voss M., Hansen V.B. et al. Risk stratification of patients suspected of coronary artery disease: comparison of five different models. *Atherosclerosis.* 2012;220:557–562.
42. Budoff M.J., Mayrhofer T., Ferencik M. et al. Prognostic value of coronary artery calcium in the PROMISE study (Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain). *Circulation.* 2017;136:1993–2005. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030578>
43. Reeh J., Thering C.B., Heitmann M. et al. Prediction of obstructive coronary artery disease and prognosis in patients with suspected stable angina. *Eur Heart J.* 2018;40:1426–1435. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy806>
44. Karthikeyan G, Guzik Salobir B, Jug B et al. Functional compared to anatomical imaging in the initial evaluation of patients with suspected coronary artery disease: an international, multi-center, randomized controlled trial (IAEA-SPECT/CTA study). *J Nucl Cardiol.* 2017;24:507–517. <https://doi.org/10.1007/s12350-016-0664-3>
45. Hoffmann U, Ferencik M, Udelson JE et al. Prognostic value of noninvasive cardiovascular testing in patients with stable chest pain: insights from the PROMISE trial (Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain). *Circulation.* 2017;135:2320–2332. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024360>
46. Siontis GC, Mavridis D, Greenwood JP, et al. Outcomes of non-invasive diagnostic modalities for the detection of coronary artery disease: network meta-analysis of diagnostic randomised controlled trials. *BMJ.* 2018;360:k504. <https://doi.org/10.1136/bmj.k504>
47. Knuuti J, Ballo H, Juarez-Orozco LE, et al. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability. *Eur Heart J.* 2018;39:3322–3330.
48. Zacharias K, Ahmed A, Shah BN, et al. Relative clinical and economic impact of exercise echocardiography vs. exercise electrocardiography, as first line investigation in patients without known coronary artery disease and new stable angina: a randomized prospective study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017;18:195–202. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew049>
49. Williams MC, Hunter A, Shah ASV, et al. Use of coronary computed tomographic angiography to guide management of patients with coronary disease. *J Am Coll Cardiol.*

- 2016;67:1759–1768. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.02.026>
50. Knuuti J, Bengel F, Bax JJ et al. Risks and benefits of cardiac imaging: an analysis of risks related to imaging for coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2014;35:633–638.
51. Jorgensen ME, Andersson C, Norgaard BL, et al. Functional testing or coronary computed tomography angiography in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:1761–1770. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.046>
52. Roifman I, Wijeyesundera HC, Austin PC, et al. Comparison of anatomic and clinical outcomes in patients undergoing alternative initial noninvasive testing strategies for the diagnosis of stable coronary artery disease. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e005462. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.005462>
53. Hachamovitch R, Rozanski A, Shaw LJ, et al. Impact of ischemia 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;32:1012–1024.
54. Shaw L.J., Berman D.S., Picard M.H., Friedrich M.G., Kwong R.Y., Stone G.W. et al; National Institutes of Health/National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored ISCHEMIA Trial Investigators. Comparative definitions for moderate-severe ischemia in stress nuclear, echocardiography, and magnetic resonance imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7:593-604.
55. Johnson NP, Toth GG, Lai D et al. Prognostic value of fractional flow reserve: linking physiologic severity to clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:1641–1654.
56. Barbato E, Toth GG, Johnson NP, et al. A prospective natural history study of coronary atherosclerosis using fractional flow reserve. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:2247–2255. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.055>
57. Меркулов Е. В., Миронов В. М., Самко А. Н. Коронарная ангиография, вентрикулография, шунтография. В иллюстрациях и схемах. М.: Медиа-Медика, 2011. 100 с. [Merkulov E. V., Mironov V. M., Samko A. N. Coronary angiography, ventriculography, shuntography. In illustrations and diagrams. M.: Media-Medica, 2011. p. 100 (in Russ.)]
58. Zimmermann FM, Omerovic E, Fournier S et al. Fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention vs. medical therapy for patients with stable coronary lesions: meta-analysis of individual patient data. *Eur Heart J*. 2019 Jan 7;40(2):180–186. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy812>
59. Emond M, Mock MB, Davis KB, Fisher LD, Holmes DR Jr, Chaitman BR, Kaiser GC, Alderman E, Killip T III. Long-term survival of medically treated patients in the Coronary

- Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation* 1994;90:2645-2657
60. DeBruyne B, Pijls NH, Kalesan B et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2012;367:991–1001.
61. Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, Oldroyd KG, Leeser MA, Ver Lee PN, Maccarthy PA, Van't Veer M, Pijls NH. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2816-2821
62. Миронов В. М., Меркулов Е. В., Терещенко А. С., Самко А. Н., Соломянный В. В., Тагиева Н. Р., Сергиенко И. В., Карпов Ю. А. Измерение фракционного резерва кровотока для выбора тактики лечения пациентов с многососудистым и многоуровневым поражением коронарного русла. *Атеросклероз и дислипидемии*, 2014. №2(15) с.17-22 [Mironov V.M., Merkulov E.V., Tereshchenko A.S., Samko A.N., Solomyanny V.V., Tagieva N.R., Sergienko I.V., Karpov Yu. A. Measurement fractional blood flow reserve for the choice of treatment tactics in patients with multivessel and multilevel coronary lesions. *Atherosclerosis and dyslipidemia*, 2014. No. 2 (15) p.17-22 (in Russ.)]
63. Ng A.C.T., Prihadi E.A., Antoni M.L. et al. Left ventricular global longitudinal strain is predictive of all-cause mortality independent of aortic stenosis severity and ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19:859–867. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex189>
64. Sara JD, Widmer RJ, Matsuzawa Y, et al. Prevalence of coronary microvascular dysfunction among patients with chest pain and nonobstructive coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8:1445–1453.
65. Lee BK, Lim HS, Fearon WF, et al. Invasive evaluation of patients with angina in the absence of obstructive coronary artery disease. *Circulation*. 2015;131:1054–1060.
66. Ong P, Athanasiadis A, Borgulya G et al. Clinical usefulness, angiographic characteristics, and safety evaluation of intracoronary acetylcholine provocation testing among 921 consecutive white patients with unobstructed coronary arteries. *Circulation*. 2014;129:1723–1730.
67. Schoenenberger AW, Adler E, Gujer S et al. Prognostic value of an abnormal response to acetylcholine in patients with angina and non-obstructive coronary artery disease: long-term follow-up of the Heart Quest cohort. *Int J Cardiol*. 2016;221:539–545. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.035>
68. Aziz A, Hansen HS, Sechtem U, Prescott E, Ong P. Sex-related differences in vasomotor function in patients with angina and unobstructed coronary arteries. *J Am Coll Cardiol*.

- 2017;70:2349–2358. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.016>
69. Beltrame JF, Crea F, Kaski JC et al. International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina. *Eur Heart J.* 2017;38:2565–2568. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv351>
70. JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of patients with vasospastic angina (Coronary Spastic Angina) (JCS 2013). *Circ J.* 2014;78:2779–2801.
71. Ford TJ, 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.
72. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017;38:2739–2791.
73. Kass M, Allan R, Haddad H. Diagnosis of graft coronary artery disease. *Curr Opin Cardiol.* 2007; 22:139–145.
74. Baris N, Sipahi I, Kapadia SR, et al. Coronary angiography for follow-up of heart transplant recipients: insights from TIMI frame count and TIMI myocardial perfusion grade. *J Heart Lung Transplant.* 2007;26:593–597.
75. Zimmer RJ, Lee MS. Transplant coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3:367–377.
76. D’Ascenzo F, Barbero U, Cerrato E, et al. Accuracy of intravascular ultrasound and optical coherence tomography in identifying functionally significant coronary stenosis according to vessel diameter: a meta-analysis of 2,581 patients and 2,807 lesions. *Am Heart J.* 2015;169(5):663–673. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.01.013>
77. Waksman R, Legutko J, Singh J et al. FIRST: Fractional Flow Reserve and Intravascular Ultrasound Relationship Study. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:917–923.
78. Park SJ, Ahn JM, Kang SJ, et al. Intravascular ultrasound-derived minimal lumen area criteria for functionally significant left main coronary artery stenosis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7:868–874.
79. Ben-Dor I, Torguson R, Deksissa T et al. Intravascular ultrasound lumen area parameters for assessment of physiological ischemia by fractional flow reserve in intermediate coronary artery stenosis. *Cardiovasc Revasc Med.* 2012 May-Jun;13(3):177–82.
80. Mark DB, Shaw L, Harrell FE Jr, et al. Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N Engl J Med.* 1991;325:849–853.
81. Maaniitty T, Stenstrom I, Bax JJ et al. Prognostic value of coronary CT angiography with selective PET perfusion imaging in coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2017;10:1361–1370. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.10.025>

82. SCOT-HEART investigators. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial. *Lancet*. 2015;385:2383–2391.
83. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
84. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387:957–967.
85. Xie X, Atkins E, Lv J, Bennett A et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387:435–443. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00805-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00805-3)
86. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. [Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russian journal of cardiology. 2020; 25 (3): 3786. (in Russ.)] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
87. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические рекомендации 2019. Сахарный диабет. 2020;23(S2). [Diabetes mellitus type 2 in adults. Clinical guidelines 2019. Diabetes mellitus. 2020; 23 (S2). (in Russ.)] <https://doi.org/10.14341/dm23s2>
88. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* (2020) 41, 255-323. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>
89. Antithrombotic Trialists’ (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al. Aspirin 3567 in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of 3568 individual participant data from randomized trials. *Lancet*. 2009;373:1849–1860. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60503-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60503-1)
90. CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). *Lancet*. 1996;348:1329–1339. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(96\)09457-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)09457-3)
91. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg PG, Normand SL, Braunwald E, Wiviott SD, Cohen DJ, Holmes DR Jr, Krucoff MW, Hermiller J, Dauerman HL, Simon DI, Kandzari DE, Garratt KN, Lee DP, Pow TK, Ver Lee P, Rinaldi MJ, Massaro JM; DAPT Study Investigators. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med* 2014;371:2155-2166

92. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, Bassand JP, Bhatt DL, Bode C, Burton P, Cohen M, Cook-Bruns N, Fox KA, Goto S, Murphy SA, Plotnikov AN, Schneider D, Sun X, Verheugt FW, Gibson CM; ATLAS ACS 2/TIMI 51 Investigators. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2012;366:919.
93. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, Diaz R, Alings M, Lonn EM, Anand SS, Widimsky P, Hori M, Avezum A, Piegas LS, Branch KRH, Probstfield J, Bhatt DL, Zhu J, Liang Y, Maggioni AP, Lopez-Jaramillo P, O'Donnell M, Kakkar AK, Fox KAA, Parkhomenko AN, Ertl G, Stork S, Keltai M, Ryden L, Pogossova N, Dans AL, Lanan F, Commerford PJ, Torp-Pedersen C, Guzik TJ, Verhamme PB, Vinereanu D, Kim JH, Tonkin AM, Lewis BS, Felix C, Yusuf S; COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;377:1319-1330
94. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC, Magnani G, Bansilal S, Fish MP, Im K, Bengtsson O, Oude Ophuis T, Budaj A, Theroux P, Ruda M, Hamm C, Goto S, Spinar J, Nicolau JC, Kiss RG, Murphy SA, Wiviott SD, Held P, Braunwald E, Sabatine MS; PEGASUS-TIMI 54 Steering Committee and Investigators. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 2015;372:1791-1800.
95. Bertrand ME, Legrand V, Boland J, Fleck E, Bonnier J, Emmanuelson H, Vrolix M, Missault L, Chierchia S, Casaccia M, Niccoli L, Oto A, White C, Webb-Peploe M, Van Belle E, McFadden EP. Randomized multicenter comparison of conventional anticoagulation versus antiplatelet therapy in unplanned and elective coronary stenting. *Circulation* 1998;98:1597-1603.
96. Urban P, Macaya C, Rupprecht HJ, Kiemeneij F, Emanuelsson H, Fontanelli A, Pieper M, Wesseling T, Sagnard L. Randomized evaluation of anticoagulation versus antiplatelet therapy after coronary stent implantation in high-risk patients: the multicenter aspirin and ticlopidine trial after intracoronary stenting (MATTIS). *Circulation* 1998;98:2126-2132.
97. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, Juni P, Kastrati A, Kolh P, Mauri L, Montalescot G, Neumann FJ, Petricevic M, Roffi M, Steg PG, Windecker S, Zamorano JL, Levine GN. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018;39:213-260
98. Michelson AD. Antiplatelet therapies for the treatment of cardiovascular disease. *Nat Rev Drug Discov*. 2010 Feb;9(2):154-69. <https://doi.org/10.1038/nrd2957>

99. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, Vora AN, Massaro T, Mehran R, Goodman SG, Windecker S, Darius H, Li J, Averkov O, Bahit MC, Berwanger O, Budaj A, Hijazi Z, Parkhomenko A, Sinnaeve P, Storey RF, Thiele H, Vinereanu D, Granger CB, Alexander JH; AUGUSTUS Investigators. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2019;380:15091524.
100. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T, Maeng M, Merkely B, Zeymer U, Gropper S, Nordaby M, Kleine E, Harper R, Manassie J, Januzzi JL, Ten Berg JM, Steg PG, Hohnloser SH; RE-DUAL PCI Steering Committee and Investigators. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2017;377:15131524.
101. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, Birmingham M, Ianus J, Burton P, van Eickels M, Korjian S, Daaboul Y, Lip GY, Cohen M, Husted S, Peterson ED, Fox KA. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med* 2016;375:24232434.
102. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, Waldo AL, Ezekowitz MD, Weitz JI, Spinar J, Ruzyllo W, Ruda M, Koretsune Y, Betcher J, Shi M, Grip LT, Patel SP, Patel I, Hanyok JJ, Mercuri M, Antman EM; ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013;369:20932104.
103. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37:28932962.
104. Hurlen M, Abdelnoor M, Smith P, Erikssen J, Arnesen H. Warfarin, aspirin, or both after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002;347:969974
105. Renato D. Lopes, MD, PhD1; Sergio Leonardi, MD, MHS2; Daniel M. Wojdyla, MS1; Amit N. Vora, MD, MPH3; Laine Thomas, PhD1; Robert F. Storey, BSc, BM, DM4; Dragos Vinereanu, MD, PhD5; Christopher B. Granger, MD1; Shaun G. Goodman, MD, MSc6; Ronald Aronson, MD7; Stephan Windecker, MD8; Holger Thiele, MD9; Marco Valgimigli, MD, PhD8; Roxana Mehran, MD10; John H. Alexander, MD, MHS1 Stent Thrombosis in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing Coronary Stenting in the AUGUSTUS Trial. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.044584>
106. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European

- Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* (2020) 42, 373-498.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
107. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, et al. Clopidogrel with or without Omeprazole in Coronary Artery Disease. *N Engl J Med.* 2010; 363: 1909–1917.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1007964>
108. Kwok C, Shing, Jeevanantham V, Dawn B, Loke YK. No consistent evidence of differential cardiovascular risk amongst proton-pump inhibitors when used with clopidogrel: Meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2012; 167: 965–974.
109. Huang B, Huang Y, Li Y, Yao H, Jing X, Huang H, Li J. Adverse Cardiovascular Effects of Concomitant Use of Proton Pump Inhibitors and Clopidogrel in Patients with Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Archives of Medical Research.* 2012; 43: 212–224.
110. Melloni C, Washam JB, Jones WS et al. Conflicting Results Between Randomized Trials and Observational Studies on the Impact of Proton Pump Inhibitors on Cardiovascular Events When Coadministered With Dual Antiplatelet Therapy. *Systematic Review. CircCardiovascQual Outcomes.* 2015; 8: 47–55.
<https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001177>
111. Sehested TSG, Carlson N, Hansen PW, et al. Reduced risk of gastrointestinal bleeding associated with proton pump inhibitor therapy in patients treated with dual antiplatelet therapy after myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2019; 40: 1963–1970.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz104>
112. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2019 Aug 31; pii: ehz455. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
113. Murphy SA, Pedersen TR, Gaciong ZA et al. Effect of the PCSK9 Inhibitor Evolocumab on Total Cardiovascular Events in Patients With Cardiovascular Disease: A Prespecified Analysis From the FOURIER Trial. *JAMA Cardiol.* 2019 Jul 1;4(7):613–619.
<https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.0886>
114. Szarek M, White HD, Schwartz GG, et al. Alirocumab Reduces Total Nonfatal Cardiovascular and Fatal Events: The ODYSSEY OUTCOMES Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:387–396. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.039>
115. Pitt B, Zannad F, Remme WJ et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 1999;341:709–717.

116. Rossignol P, Girerd N, Bakris G et al. Impact of eplerenone on cardiovascular outcomes in heart failure patients with hypokalaemia. *Eur J Heart Fail.* 2017;19:792–799. <https://doi.org/10.1002/ejhf.688>
117. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37:2129–2200.
118. Pauly DF, Johnson BD, Anderson RD et al. In women with symptoms of cardiac ischemia, nonobstructive coronary arteries, and microvascular dysfunction, angiotensin-converting enzyme inhibition is associated with improved microvascular function: a double-blind randomized study from the National Heart, Lung and Blood Institute Women’s Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *Am Heart J.* 2011;162:678684.
119. Ong P, Athanasiadis A, Sechtem U. Pharmacotherapy for coronary microvascular dysfunction. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2015;1:6571.
120. Crea F, Lanza G. Treatment of microvascular angina: the need for precision medicine. *European Heart Journal.* (2016) 37, 1514–1516. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw021>
121. Buxton A, Goldberg S, Hirshfeld JW, et al. Refractory ergonovine-induced coronary vasospasm: importance of intracoronary nitroglycerin. *Am J Cardiol.* 1980;46:329334.
122. Сергиенко В. Б., Самойленко Е., Саютина Е. В. и др. Роль дисфункции эндотелия в развитии ишемии миокарда у больных ИБС с неизменными и малоизмененными коронарными артериями. *Кардиология.* 1999; 1:25–30. [Sergienko VB, Samoilenko E., Sayutina EV, et al. The role of endothelial dysfunction in the development of myocardial ischemia in patients with coronary artery disease with unchanged and slightly altered coronary arteries. *Cardiology.* 1999; 1: 25-30. (in Russ.)]
123. Tsuburaya R, Takahashi J, Nakamura A et al. Beneficial effects of long acting nifedipine on coronary vasomotion abnormalities after drug-eluting stent implantation: the NOVEL study. *Eur Heart J.* 2016;37:27132721.
124. Boden WE, O’Rourke RA, Teo KK et al.; COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;356:1503–1516.
125. BARI Study Group 2D, Frye RL, August P et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360:2503–2515.
126. Hueb W, Lopes N, Gersh BJ 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.
127. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: Overview of 10-year results from randomized trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*. 1994;344:563–570.
128. Bittl JA, He Y, Jacobs AK et al. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Bayesian methods affirm the use of percutaneous coronary intervention to improve survival in patients with unprotected left main coronary artery disease. *Circulation* 2013;127:2177–2185.
129. Dzavik V, Ghali WA, Norris C, Mitchell LB, Koshal A, Saunders LD, Galbraith PD, Hui W, Faris P, Knudtson ML, Alberta for Provincial Project in Outcome Assessment Coronary Heart Disease Investigators. Long-term survival in 11,661 patients with multivessel coronary artery disease in the era of stenting: A report from the Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. *Am Heart J* 2001;142:119–126.
130. Lee PH, Ahn JM, Chang M, Baek S, Yoon SH, Kang SJ, Lee SW, Kim YH, Lee CW, Park SW, Park DW, Park SJ. Left main coronary artery disease: Secular trends in patient characteristics, treatments, and outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1233–1246.
131. Smith PK, Califf RM, Tuttle RH, Shaw LK, Lee KL, DeLong ER, Lilly RE, Sketch MH Jr, Peterson ED, Jones RH. Selection of surgical or percutaneous coronary intervention provides differential longevity benefit. *Ann Thorac Surg* 2006;82: 1420–1428; discussion 1428–1429.
132. Hannan EL, Wu C, Walford G, Culliford AT, Gold JP, Smith CR, Higgins RS, Carlson RE, Jones RH. Drug-eluting stents vs. coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 2008;358:331–341.
133. Hannan EL, Samadashvili Z, Cozzens K, Walford G, Jacobs AK, Holmes DR Jr, Stamato NJ, Gold JP, Sharma S, Venditti FJ, Powell T, King SB III. Comparative outcomes for patients who do and do not undergo percutaneous coronary intervention for stable coronary artery disease in New York. *Circulation* 2012;125:1870–1879.
134. Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G, Kaiser GC, Corley SD, Schaff H, Taylor HA, Chaitman BR. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main equivalent coronary artery disease. Long-term CASS experience. *Circulation* 1995;91:2335–2344.
135. Chaitman BR, Hardison RM, Adler D, Gebhart S, Grogan M, Ocampo S, Sopko G, Ramires JA, Schneider D, Frye RL; Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes

- Study G. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes randomized trial of different treatment strategies in type 2 diabetes mellitus with stable ischemic heart disease: Impact of treatment strategy on cardiac mortality and myocardial infarction. *Circulation* 2009;120:2529–2540.
136. Passamani E, Davis KB, Gillespie MJ, Killip T. A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival of patients with a low ejection fraction. *N Engl J Med* 1985;312:1665–1671.
137. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A, Ali IS, Pohost G, Gradinac S, Abraham WT, Yui M, Prabhakaran D, Szwed H, Ferrazzi P, Petrie MC, O'Connor CM, Panchavinnin P, She L, Bonow RO, Rankin GR, Jones RH, Rouleau JL; STICH Investigators. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011;364:1607–1616.
138. Jones RH, Kesler K, Phillips HR III, Mark DB, Smith PK, Nelson CL, Newman MF, Reves JG, Anderson RW, Califf RM. Long-term survival benefits of coronary artery bypass grafting and percutaneous transluminal angioplasty in patients with coronary artery disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:1013–1025.
139. Baker DW, Jones R, Hodges J, Massie BM, Konstam MA, Rose EA. Management of heart failure. III. The role of revascularization in the treatment of patients with moderate or severe left ventricular systolic dysfunction. *JAMA* 1994;272:1528–1534.
140. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, Al-Khalidi HR, Hill JA, Panza JA, Michler RE, Bonow RO, Doenst T, Petrie MC, Oh JK, She L, Moore VL, Desvigne-Nickens P, Sopko G, Rouleau JL; STICHES Investigators. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2016;374:1511–1520.
141. Panza JA, Velazquez EJ, She L, Smith PK, Nicolau JC, Favalaro RR, Gradinac S, Chrzanowski L, Prabhakaran D, Howlett JG, Jasinski M, Hill JA, Szwed H, Larbalestier R, Desvigne-Nickens P, Jones RH, Lee KL, Rouleau JL. Extent of coronary and myocardial disease and benefit from surgical revascularization in ischemic LV dysfunction [Corrected]. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:553–561.
142. Petrie MC, Jhund PS, She L, Adlbrecht C, Doenst T, Panza JA, Hill JA, Lee KL, Rouleau JL, Prior DL, Ali IS, Maddury J, Golba KS, White HD, Carson P, Chrzanowski L, Romanov A, Miller AB, Velazquez EJ, STICH Trial Investigators. Ten-year outcomes after coronary artery bypass grafting according to age in patients with heart failure and left ventricular systolic dysfunction: An analysis of the extended follow-up of the STICH trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure). *Circulation* 2016;134:1314–1324.

143. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini GB, Hayes SW, Hartigan PM, Weintraub WS, O'Rourke RA, Dada M, Spertus JA, Chaitman BR, Friedman J, Slomka P, Heller GV, Germano G, Gosselin G, Berger P, Kostuk WJ, Schwartz RG, Knudtson M, Veledar E, Bates ER, McCallister B, Teo KK, Boden WE; COURAGE Investigators. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: Results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation* 2008;117(10):1283–1291.
144. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. 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;107:2900–2907.
145. Gada H, Kirtane AJ, Kereiakes DJ, Bangalore S, Moses JW, Genereux P, Mehran R, Dangas GD, Leon MB, Stone GW. Meta-analysis of trials on mortality after percutaneous coronary intervention compared with medical therapy in patients with stable coronary heart disease and objective evidence of myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 2015;115:1194–1199.
146. Stergiopoulos K, Boden WE, Hartigan P, Mobius-Winkler S, Hambrecht R, Hueb W, Hardison RM, Abbott JD, Brown DL. Percutaneous coronary intervention outcomes in patients with stable obstructive coronary artery disease and myocardial ischemia: A collaborative meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *JAMA Intern Med* 2014;174:232–240.
147. Nishigaki K, Yamazaki T, Kitabatake A, Yamaguchi T, Kanmatsuse K, Kodama I, Takekoshi N, Tomoike H, Hori M, Matsuzaki M, Takeshita A, Shimbo T, Fujiwara H; Japanese Stable Angina Pectoris Study Investigators. Percutaneous coronary intervention plus medical therapy reduces the incidence of acute coronary syndrome more effectively than initial medical therapy only among patients with low-risk coronary artery disease a randomized, comparative, multicenter study. *JACC Cardiovasc Interv* 2008;1:469–479.
148. Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi HM, Sen S, Tang K, Davies J, Keeble T, Mielewicz M, Kaprielian R, Malik IS, Nijjer SS, Petraco R, Cook C, Ahmad Y, Howard J, Baker C, Sharp A, Gerber R, Talwar S, Assomull R, Mayet J, Wensel R, Collier D, Shun-Shin M, Thom SA, Davies JE, Francis DP, ORBITA Investigators. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): A double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2018;391:31–40
149. Katriotis DG, Ioannidis JP. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: A meta-analysis. *Circulation* 2005;111:2906–2912.
150. Schomig A, Mehilli J, de Waha A, Seyfarth M, Pache J, Kastrati A. A meta-analysis of 17

- randomized trials of a percutaneous coronary intervention-based strategy in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:894–904.
151. Trikalinos TA, Alsheikh-Ali AA, Tatsioni A, Nallamothu BK, Kent DM. Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: A quantitative 20-year synopsis and a network meta-analysis. *Lancet* 2009;373:911–918.
 152. Bangalore S, Pursnani S, Kumar S, Bagos PG. Percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy for prevention of spontaneous myocardial infarction in subjects with stable ischemic heart disease. *Circulation* 2013;127:769–781.
 153. Pursnani S, Korley F, Gopaul R, Kanade P, Chandra N, Shaw RE, Bangalore S. Percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy in stable coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Circ Cardiovasc Interv* 2012;5:476–490.
 154. Thomas S, Gokhale R, Boden WE, Devereaux PJ. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing percutaneous coronary intervention with medical therapy in stable angina pectoris. *Can J Cardiol* 2013;29:472–482.
 155. DeBruyne B, Fearon WF, Pijls NH, Barbato E, Tonino P, Piroth Z, Jagic N, Mobius-Winckler S, Rioufol G, Witt N, Kala P, MacCarthy P, Engstrom T, Oldroyd K, Mavromatis K, Manoharan G, Verlee P, Frobert O, Curzen N, Johnson JB, Limacher A, Nuesch E, Juni P; FAME-2 Trial Investigators. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2014;371:1208–1217.
 156. Миронов В. М., Меркулов Е. В., Самко А. Н. Оценка фракционного резерва кровотока. *Кардиология*. 2012; 52(8):46–56. [Mironov VM, Merkulov EV, Samko AN Assessment of the fractional reserve of blood flow. *Cardiology*. 2012; 52 (8): 46-56. (in Russ.)]
 157. Witberg G, Regev E, Chen S et al. The prognostic effects of coronary disease severity and completeness of revascularization on mortality in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10:1428–1435.
 158. Chakravarty T, Sharma R, Abramowitz Y, et al. Outcomes in patients with transcatheter aortic valve replacement and left main stenting: the TAVR-LM registry. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:951–960.
 159. Kaikita K, Ogawa H. [Guidelines for Diagnosis and Treatment of Patients with Vasospastic Angina (Coronary Spastic Angina) (Revised Version 2013). *Nihon Rinsho*. 2016 Aug;74 Suppl 6:54-7. Japanese. PubMed PMID: 30540370.
 160. Tanabe Y, Itoh E, Suzuki K, Ito M, Hosaka Y, Nakagawa I, et al. Limited role of coronary angioplasty and stenting in coronary spastic angina with organic stenosis. *J Am Coll Cardiol*

- 2002; 39:1120-1126.
161. Corcos T, David PR, Bourassa MG, Val PG, Robert J, Mata LA, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty for the treatment of variant angina. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 1046 – 1054.
 162. Bertrand ME, LaBlanche JM, Thieuleux FA, Fourrier JL, Traisnel G, Asseman P. Comparative results of percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 504 – 508.
 163. Prinzmetal M, Ekmekci A, Kennamer R, Kwoczynski JK, Shubin H, Toyoshima H. Variantform of angina pectoris, previously undelineated syndrome. *JAMA* 1960; 174: 1794 – 1800.
 164. MacAlpin RN. Relation of coronary arterial spasm to sites of organic stenosis. *Am J Cardiol* 1980; 46: 143 – 153.
 165. Jeremias A, Kaul S, Rosengart TK, Gruberg L, Brown DL. The impact of revascularization on mortality in patients with nonacute coronary artery disease. *Am J Med* 2009;122:152–161.
 166. Aziz O, Rao C, Panesar SS, Jones C, Morris S, Darzi A, Athanasiou T. Meta-analysis of minimally invasive internal thoracic artery bypass versus percutaneous revascularisation for isolated lesions of the left anterior descending artery. *BMJ* 2007;334:617.
 167. Kapoor JR, Gienger AL, Ardehali R, Varghese R, Perez MV, Sundaram V, McDonald KM, Owens DK, Hlatky MA, Bravata DM. Isolated disease of the proximal left anterior descending artery comparing the effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass surgery. *JACC Cardiovasc Interv* 2008;1:483–491.
 168. Blazek S, Holzhey D, Jungert C, Borger MA, Fuernau G, Desch S, Eitel I, de Waha S, Lurz P, Schuler G, Mohr FW, Thiele H. Comparison of bare-metal stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery: 10-year follow-up of a randomized trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6:20–26.
 169. Hannan EL, Zhong Y, Walford G, Holmes DR Jr, Venditti FJ, Berger PB, Jacobs AK, Stamato NJ, Curtis JP, Sharma S, King SB III. Coronary artery bypass graft surgery versus drug-eluting stents for patients with isolated proximal left anterior descending disease. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:2717–2126.
 170. Blazek S, Rossbach C, Borger MA, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Stiermaier T, Lurz P, Holzhey D, Schuler G, Mohr FW, Thiele H. Comparison of sirolimus-eluting stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery: 7-year follow-up of a randomized trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;8:30–38.

171. Thiele H, Neumann-Schriedewind P, Jacobs S, Boudriot E, Walther T, Mohr FW, Schuler G, Falk V. Randomized comparison of minimally invasive direct coronary artery bypass surgery versus sirolimus-eluting stenting in isolated proximal left anterior descending coronary artery stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:2324–2331.
172. Capodanno D, Stone GW, Morice MC, Bass TA, Tamburino C. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery in left main coronary artery disease: A meta-analysis of randomized clinical data. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1426–1432.
173. Giaccoppo D, Colleran R, Cassese S, Frangieh AH, Wiebe J, Joner M, Schunkert H, Kastrati A, Byrne RA. Percutaneous coronary intervention vs coronary artery bypass grafting in patients with left main coronary artery stenosis: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2017;2:1079–1088.
174. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Stahle E, Feldman TE, van den Brand M, Bass EJ, Van Dyck N, Leadley K, Dawkins KD, Mohr FW; SYNTAX Investigators S. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360:961–972.
175. Park SJ, Ahn JM, Kim YH, Park DW, Yun SC, Lee JY, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Park SW, Choo SJ, Chung CH, Lee JW, Cohen DJ, Yeung AC, Hur SH, Seung KB, Ahn TH, Kwon HM, Lim DS, Rha SW, Jeong MH, Lee BK, Tresukosol D, Fu GS, Ong TK; BEST Trial Investigators. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. *N Engl J Med* 2015;372:1204–1212.
176. Chang M, Ahn JM, Lee CW, Cavalcante R, Sotomi Y, Onuma Y, Tenekecioglu E, Han M, Park DW, Kang SJ, Lee SW, Kim YH, Park SW, Serruys PW, Park SJ. Long-term mortality after coronary revascularization in nondiabetic patients with multivessel disease. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:29–36
177. Head SJ, Davierwala PM, Serruys PW, et al. Coronary artery bypass grafting vs. percutaneous coronary intervention for patients with three-vessel disease: Final five-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J*. 2014;35:2821–2830.
178. Hakeem A, Garg N, Bhatti S, Rajpurohit N, Ahmed Z, Uretsky BF. Effectiveness of percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents compared with bypass surgery in diabetics with multivessel coronary disease: Comprehensive systematic review and meta-analysis of randomized clinical data. *J Am Heart Assoc* 2013;2:e000354.
179. Herbison P, Wong CK. Has the difference in mortality between percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting in people with heart disease and diabetes changed over the years? A systematic review and meta-regression. *BMJ Open*

- 2015;5:e010055.
180. Kamalesh M, Sharp TG, Tang XC, Shunk K, Ward HB, Walsh J, King S III, Colling C, Moritz T, Stroupe K, Reda D; CARDS Investigators VA. Percutaneous coronary intervention versus coronary bypass surgery in United States veterans with diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:808–816.
 181. Kappetein AP, Head SJ, Morice MC, Banning AP, Serruys PW, Mohr FW, Dawkins KD, Mack MJ, Investigators S. Treatment of complex coronary artery disease in patients with diabetes: 5-year results comparing outcomes of bypass surgery and percutaneous coronary intervention in the SYNTAX trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;43:1006–1013.
 182. Kapur A, Hall RJ, Malik IS, Qureshi AC, Butts J, de Belder M, Baumbach A, Angelini G, de Belder A, Oldroyd KG, Flather M, Roughton M, Nihoyannopoulos P, Bagger JP, Morgan K, Beatt KJ. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:432–440.
 183. Koskinas KC, Siontis GC, Piccolo R, Franzone A, Haynes A, Rat-Wirtzler J, Silber S, Serruys PW, Pilgrim T, Raber L, Heg D, Juni P, Windecker S. Impact of diabetic status on outcomes after revascularization with drug-eluting stents in relation to coronary artery disease complexity: Patient-level pooled analysis of 6081 patients. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;9:e003255.
 184. Windecker S, Stortecky S, Stefanini GG, et al. Revascularisation versus medical treatment in patients with stable coronary artery disease: Network meta-analysis. *BMJ*. 2014;348:g3859.
 185. Bona KH, Mannsverk J, Wiseth R et al. Drug-eluting or bare-metal stents for coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2016;375:1242–1252.
 186. Palmerini T, Benedetto U, Biondi-Zoccai G et al. Long-term safety of drug-eluting and bare-metal stents: Evidence from a comprehensive network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:2496–2507.
 187. Stefanini GG, Byrne RA, Windecker S. State of the art : coronary artery stent — past, present and future. *EuroIntervention*. 2017;13(6):706–716. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00557>
 188. Sabate M, Windecker S, Iniguez A et al. Everolimus-eluting bioresorbable stent vs. durable polymer everolimus-eluting metallic stent in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Results of the randomized ABSORB ST-segment elevation myocardial infarction-TROFI II trial. *Eur Heart J*. 2016;37:229–240. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv500>

189. Cassese S, Byrne RA, Ndrepepa G et al. Everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds versus everolimus-eluting metallic stents: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet*. 2016;387:537–544. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00979-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00979-4)
190. Cassese S, Byrne RA, Juni P, et al. Midterm clinical outcomes with everolimus-eluting bioresorbable scaffolds versus everolimus-eluting metallic stents for percutaneous coronary interventions: A meta-analysis of randomized trials. *EuroIntervention*. 2018;13:1565–1573. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00492>
191. Valgimigli M, Gagnor A, Calabro P et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: A randomized multicentre trial. *Lancet*. 2015;385:2465—2476. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60292-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60292-6)
192. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): A randomized, parallel group, multicentre trial. *Lancet*. 2011;377:1409–1420.
193. Ferrante G, Rao SV, Juni P, et al. Radial versus femoral access for coronary interventions across the entire spectrum of patients with coronary artery disease: A meta-analysis of randomized trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:1419–1434. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.04.014>
194. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019 Jan 7;40(2):87–165. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>
195. Gaudino M, Angelini G D, Antoniadis C et al. Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting: 30 Years of Debate. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(16):e009934. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009934>
196. Melby SJ, Saint LL, Balsara K et al. Complete coronary revascularization improves survival in octogenarians. *Ann Thorac Surg*. 2016;102:505–511.
197. Taggart DP, Altman DG, Gray AM et al. Randomized trial of bilateral versus single internal-thoracic-artery grafts. *N Engl J Med*. 2016;375:2540–2549. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1610021>
198. Gaudino M, Tranbaugh R, Fremes S. Bilateral versus single internal thoracic artery grafts. *N Engl J Med*. 2017;376:e37. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1703358>
199. Gaudino M, Benedetto U, Fremes S, et al. Radial-artery or saphenous-vein grafts in coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med*. 2018; 378:2069–2077. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1716026>
200. Arora RR, Chou TM, Jain D, et al. Effects of enhanced external counter pulsation on Health-

-
- Related Quality of Life continue 12 months after treatment: a sub study of the Multicenter Study of Enhanced External Counter pulsation. *J Investig Med.* 2002;50:25–32.
201. Zipes DP, Svorkdal N, Berman D, et al. Spinal cord stimulation therapy for patients with refractory angina who are not candidates for revascularization. *Neuromodulation.* 2012;15:550–558.
202. Henry TD, Losordo DW, Traverse JH et al. Autologous CD34+ cell therapy improves exercise capacity, angina frequency and reduces mortality in no-option refractory angina: a patient-level pooled analysis of randomized double-blinded trials. *Eur Heart J.* 2018;39:2208–2216.
203. Briones E, Lacalle JR, Marin-Leon I, Rueda JR. Transmyocardial laser revascularization versus medical therapy for refractory angina. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2:CD003712.
204. Mohr F. W., Morice M.-C., Kappetein A. P., Feldman T. E. et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet.* 2013; 381(9867):629-38. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60141-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60141-5)
205. Ducrocq G., Wallace J. S., Baron G., Ravaud P. et al. REACH Investigators. Risk score to predict serious bleeding in stable outpatients with or at risk of atherothrombosis. *Eur Heart J.* 2010; 31: 1257–1265. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq021>