

Хронические коронарные синдромы, современные подходы к диагностике и лечению

О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Ю.А. Лутай, Э.Ю. Турна, Е.А. Костюкова, Н.В. Жукова

Chronic coronary syndromes, modern approaches to diagnostics and treatment

O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, Yu.A. Lutai, E.Yu. Turna, E.A. Kostyukova, N.V. Zhukova

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь

Ключевые слова: хронические коронарные синдромы, ишемическая болезнь сердца, диагностика, лечение

Резюме

Хронические коронарные синдромы, современные подходы к диагностике и лечению

О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Ю.А. Лутай, Э.Ю. Турна, Е.А. Костюкова, Н.В. Жукова

Понятие хронических коронарных синдромов впервые прозвучало на последнем совместном конгрессе Европейского общества кардиологов и Всемирного Конгресса кардиологов 2019 г. Появление нового термина, который должен заменить привычное понятие стабильной ишемической болезни сердца, отражает современное понимание многофакторного патогенеза ишемии миокарда и клинических проявлений стенокардии. Рекомендации Европейской ассоциации кардиологов 2019 г. выделяют шесть наиболее часто встречающихся клинических сценариев хронических коронарных синдромов, которые рассматриваются как различные эволюционные этапы развития ишемической болезни сердца. Предложенный алгоритм оценки предтестовой вероятности заболелания с использованием модификаторов риска позволяет определить наиболее оптимальный диагностический тест.

Риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с хроническими коронарными синдромами может меняться под влиянием модификации образа жизни и лечения. Оптимальное лечение предусматривает терапию, позволяющую удовлетворительно контролировать симптомы ишемии миокарда и предотвращать сердечно-сосудистые события. Предложенные варианты поэтапной стратегии антиишемической терапии, в зависимости от исходных характеристик пациента, позволяют индивидуализировать выбор антиишемических препаратов. Решение о необходимости проведения реваскуляризации должно приниматься на основании анализа анатомических характеристик стенозов, их связи с ишемией миокарда в данной зоне, эффекта медикаментозной тера-

Крючкова Ольга Николаевна, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Профессор, доктор медицинских наук E-mail: kryuchkova62@yandex.ru, Corgulmo@yandex.ru

Ицкова Елена Анатольевна, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Доцент, кандидат медицинских наук E-mail: Corgulmo@yandex.ru

Лутай Юлия Александровна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук E-mail: Corgulmo@yandex.ru

Турна Эльвира Юсуфовна, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования (ДПО) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Контактная информация: turna-e@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Костюкова Елена Андреевна, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) ассистент, кандидат медицинских наук E-mail: Corgulmo@yandex.ru

Жукова Наталья Валериевна, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Доцент, кандидат медицинских наук E-mail: Corgulmo@yandex.ru

пии и соотношения пользы и риска вмешательства. Реваскуляризация миокарда преследует цели купирование симптомов стенокардии и/или улучшение прогноза.

Ключевые слова: хронические коронарные синдромы, ишемическая болезнь сердца, диагностика, лечение.

Abstract

Chronic coronary syndromes, modern approaches to diagnostics and treatment

O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, Yu.A. Lutai, E.Yu. Turna, E.A. Kostyukova, N.V. Zhukova

The concept of chronic coronary syndromes was first voiced at the last joint congress of the European Society of Cardiology and the World Congress of Cardiology 2019. The appearance of a new term, which should replace the usual concept of stable coronary heart disease, reflects the modern understanding of the multifactorial pathogenesis of myocardial ischemia and clinical manifestations of angina pectoris. The 2019 recommendations of the European Cardiology Association highlight the six most common clinical scenarios of chronic coronary syndromes, which are considered as various evolutionary stages in the development of coronary heart disease. The proposed algorithm for assessing the pre-test probability of a disease using risk modifiers allows us to determine the most optimal diagnostic test.

The risk of adverse cardiovascular events in patients with chronic coronary syndromes may be affected by lifestyle modification and treatment. The optimal treatment involves therapy that can satisfactorily control the symptoms of myocardial ischemia and prevent cardiovascular events. The proposed options for a phased strategy of anti-ischemic therapy, depending on the initial characteristics of the patient, make it possible to individualize the choice of anti-ischemic drugs. The decision on the need for revascularization should be made on the basis of the analysis of the anatomical characteristics of stenosis, their relationship with myocardial ischemia in this area, the effect of drug therapy and the ratio of benefit and risk of intervention.

Key words: chronic coronary syndromes, coronary heart disease, diagnosis, treatment.

В клинической практике достаточно давно существует собирательное понятие острого коронарного синдрома (ОКС), которое объединяет все многообразие клинических проявлений острой дестабилизации течения ишемической болезни сердца (ИБС), от впервые возникшей стенокардии до острого инфаркта миокарда с зубцом Q.

Понятие хронических коронарных синдромов впервые прозвучало на последнем совместном конгрессе Европейского общества кардиологов и Всемирного Конгресса кардиологов 2019 г. На этом международном форуме были приняты Рекомендации Европейской ассоциации кардиологов (ESC) по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов (ХКС), которые стали обновлением рекомендаций 2013 г. по диагностике и лечению стабильной стенокардии.

Появление нового термина, который должен заменить привычное понятие стабильной ишемической болезни сердца, отражает современное понимание многофакторного патогенеза ишемии миокарда и клинических проявлений стенокардии. Меняется представление о динамике патологических изменений в коронарных артериях, ранее трактовавшихся как стабильное поражение вследствие формирования атеросклеротической бляшки, которое при ее разрыве или эрозии может привести к атеротромбозу с клиническими признаками острого коронарного синдрома. Современное понимание патогенеза коронарной болезни сердца пред-

полагает формирование хронических коронарных синдромов уже на стадии функциональных изменений эндотелия сосудов, в том числе, проявляющихся избыточным накоплением коронарного кальция и дисфункцией эндотелия. Прогрессирование этих изменений до клинически значимых атеросклеротических поражений коронарного русла создает только иллюзию «стабильного течения» ишемической болезни сердца. На самом деле заболевание является неуклонно прогрессирующим и прогностически опасным даже у пациентов с мало- или бессимптомным течением [1].

Европейские эксперты подчеркивают, что ишемическая болезнь сердца представляет собой патологический процесс, который характеризуется накоплением обструктивных или необструктивных бляшек в коронарных артериях, который может быть изменен путем модификации факторов риска, фармакологической терапией или инвазивной реваскуляризацией, в ряде случаев, позволяющих добиться стабилизации или даже регрессии заболевания. Динамический характер этого заболевания приводит к различным клиническим проявлениям, с высокой вероятностью развития нестабильного состояния в любой момент, вследствие чего удобнее классифицировать ИБС как острые и хронические коронарные синдромы.

Канадская классификация, которая подразделяет стабильную стенокардию, как наиболее частую форму стабильной ИБС, на четыре функциональных

класса, по-прежнему, остается актуальной в клинической практике. В то же время отмечается, что в последнее время клинические проявления ИБС значительно изменились. Подтверждением этому являются результаты ряда клинических исследований, опубликованных после 2015 г., которые показали, что в большинстве случаев ИБС протекает с атипичной или неангинальной болью и только в 10-15% случаев наблюдается типичная стенокардия. Частым и важным симптомом ИБС является одышка [2, 3]. В связи с этим в рекомендациях по хроническим коронарным синдромам определены шесть наиболее часто встречающихся клинических сценариев:

- пациенты с подозрением на ИБС и стабильными ангинозными симптомами и/или одышкой;
- пациенты с впервые выявленной дисфункцией левого желудочка и подозрением на ИБС;
- пациенты, менее года назад перенесшие ОКС или коронарную реваскуляризацию, бессимптомные или имеющие стабильные симптомы;
- бессимптомные или имеющие стабильные симптомы пациенты, перенесшие ОКС или коронарную реваскуляризацию более года назад;
- пациенты с симптомами, позволяющими заподозрить вазоспастическую или микроваскулярную стенокардию;
- бессимптомные пациенты с выявленной при скрининговом исследовании ИБС.

Все эти клинические синдромы рассматриваются как различные эволюционные этапы развития ИБС, которые могут иметь различные риски неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и эти риски могут меняться во времени под влиянием модификации образа жизни и лечения.

Алгоритм диагностики хронических коронарных синдромов традиционно предполагает оценку характера симптомов с определением типичности клинических проявлений. Важно оценить сопутствующие заболевания, потенциально влияющие

на стратегии лечения пациента, функцию левого желудочка и клиническую вероятность ИБС.

Определение предтестовой вероятности на основании возраста пола и типичности болевого синдрома, которое было использовано и в рекомендациях по стабильной ИБС 2013 г., претерпело существенные изменения. Добавлена оценка предтестовой вероятности на основании не только боли, но и одышки, введено новое понятие «клинической вероятности ИБС», позволяющей индивидуально определять уровень риска с учетом «модификаторов» предтестовой вероятности. К таким модификаторам отнесены семейный анамнез, курение, дислипидемия, сахарный диабет, артериальная гипертензия, дисфункция левого желудочка, изменения зубцов Q, T и сегмента ST по данным ЭКГ, а также накопление коронарного кальция по данным компьютерной томографии (КТ) коронарных артерий.

Расчет предтестовой вероятности ИБС с учетом модификаторов риска позволяет определить оптимальный диагностический тест. Так, для пациентов с высокой предтестовой вероятностью ИБС предпочтение должно отдаваться инвазивной коронарной ангиографии с последующим решением вопроса о необходимости реваскуляризации коронарных артерий [4, 5]. Пациентам с промежуточной предтестовой вероятностью, у которых ИБС не может быть исключена клинической оценкой, рекомендуется рассмотреть проведение неинвазивных функциональных тестов. Это могут быть тесты, подтверждающие наличие ишемии при изменениях на ЭКГ, по данным стресс-ЭхоКГ или изменения перфузии миокарда при проведении однофотонной эмиссионной КТ, позитронно-эмиссионной КТ. Также пациентам с неопределенным диагнозом ИБС рекомендуется использование неинвазивной визуализации коронарных артерий по данным КТ-ангиографии [6].

В ведении пациентов с хроническими коронарными синдромами важное место занимает изменение образа жизни, что снижает риск последующих

Табл. 1

Поэтапная стратегия длительной антиишемической терапии у больных с ХКС

	Стандартная терапия	Высокая ЧСС (>60 уд. в мин)	Низкая ЧСС (<50 уд. в мин)	Дисфункция ЛЖ	Низкое АД
Шаг 1	ББ или БКК	ББ или не-ДБКК	ДБКК	ББ	Низкая доза ББ или не-ДБКК
Шаг 2	ББ+ДБКК	ББ+БКК	Перевести на ПН	ББ+ ПН или ББ+ ивабрадин	Перевести на ивабрадин, ранолазин, триметазидин
Шаг 3	Добавить препарат 2 линии	ББ+ ивабрадин	ДБКК +ПН	Добавить препарат 2 линии	Комбинация препаратов 2 линии
Шаг 4			Добавить никорандил, триметазидин или ранолазин		

ББ – бета-адреноблокатор, БКК – блокатор кальциевых каналов, ДБКК – дигидропиридиновый блокатор кальциевых каналов, ПН – нитрат пролонгированного действия

Варианты длительной двойной антитромботической терапии

Вариант терапии	Доза второго препарата	Клиническая ситуация	Ограничения
АСК (75-100 мг) + клопидогрель	75 мг 1 раз в день	Пост-ИМ, перенесшим ДАТТ в течение года	
АСК (75-100 мг) + прасугрел	10 мг 1 раз в день или 5 мг 1 раз в день (масса тела <60 кг или возраст >75 лет)	Пост-ЧКВ для ИМ у пациентов, перенесших ДАТТ в течение 1 года	Возраст >75 лет
АСК (75-100 мг) + ривароксабан	2,5 мг 2 раза в день	Пост-ИМ и у пациентов с многососудистой ИБС	Клиренс креатинина 15-29 мл/мин
АСК (75-100 мг) + тикагрелор	60 мг 2 раза в день	Пост-ИМ, перенесшим ДАТТ в течение года	

ДАТТ — двойная антитромбоцитарная терапия

сердечно-сосудистых событий. Здесь традиционно звучит полный отказ от курения, в том числе и пассивного, и ограничение алкоголя менее 100 г в неделю. Подчеркивается, что нулевое потребление алкоголя является тем уровнем, при котором риск смерти и инвалидности сводится к минимуму [7].

Диетические рекомендации касаются потребления овощей и фруктов более 200 г в день, клетчатки преимущественно в виде цельных зерен до 35-40 г в сутки, 30 г несоленых орехов, 1-2 порций нежирной рыбы в неделю, нежирных сортов мяса, нежирных молочных продуктов, жидких растительных жиров. Ограничения касаются жирных сортов мяса, соли более 5-6 г, транс-жиров, подслащенных сахаром неалкогольных напитков [8, 9].

Рекомендации по физической активности для пациентов с ХКС предусматривают 30-60 минут умеренных аэробных нагрузок не менее 5 дней в неделю. Упражнения на сопротивление средней интенсивности позволяют поддерживать мышечную массу и повышать чувствительность тканей к инсулину [10]. Приверженность пациента к рекомендациям по диете и физической активности позволяют контролировать массу тела. Доказано, что намеренное снижение массы тела до 20-25 кг/м² у пациента с ИБС ассоциируется со значительно более низким риском неблагоприятных клинических исходов [11].

Кардиореабилитация на основе физических упражнений традиционно используется у больных после перенесенного ОКС или реваскуляризации, в то же время положительные эффекты влияния кардиореабилитации на сердечно-сосудистую смертность распространяются на все диагностические категории ИБС [12, 13].

У пациентов с ХКС отмечается более высокая вероятность развития тревожных и депрессивных расстройств, что отражается на эффективности проводимой терапии и приверженности пациента к ней. Психологическое консультирование и/или когнитивно-поведенческая терапия положительно влияют на тревогу и депрессию, по некоторым данным ассоциируются со снижением сердечно-сосудистой смертности [14]. Пациенты с ХКС нередко опасаются сердечно-сосудистого риска, связанного с сексуальной активностью. Тем не менее, риск спровоцировать ОКС или внезапную смерть у них низок,

особенно когда сексуальная активность происходит со стабильным партнером, в знакомой обстановке без стресса или избыточного перед этим потребления пищи или алкоголя [15].

Понятие оптимального лечения пациента с ИБС предусматривает терапию, позволяющую удовлетворительно контролировать симптомы и предотвращать сердечно-сосудистые события [16, 17]. Однако, подчеркивается, что при ХКС не существует универсального определения оптимального лечения и для каждого пациента оно должно быть адаптировано в зависимости от особенностей и предпочтений больного. Обычно начальная лекарственная терапия состоит из одного или двух антиишемических препаратов и препаратов для вторичной профилактики [18].

Все используемые антиишемические лекарственные препараты доказали свои преимущества в отношении симптомов ишемии миокарда, но не влияют на риск сердечно-сосудистых событий. Традиционно в качестве антиишемических препаратов первого выбора у большинства пациентов рассматриваются β-адреноблокаторы или блокаторы кальциевых каналов, хотя подчеркивается, что не существует исследований, которые сравнивали бы эту начальную стратегию с другими препаратами [19, 20]. Также остается неясным, является ли комбинированная терапия с двумя антиангинальными агентами более эффективной, чем монотерапия любым препаратом в уменьшении клинических событий [21]. В связи с чем, рекомендуется определять стратегию антиишемической терапии индивидуально и обязательно пересматривать ее эффективность через 2-4 недели.

Предложено несколько вариантов поэтапной стратегии лечения пациента, в зависимости от его исходных характеристик (табл. 1).

Ключевой частью вторичной профилактики у пациентов с ХКС является антитромботическая терапия. Ацетилсалициловая кислота (АСК) 75-100 мг в сутки рекомендована всем пациентам после ОКС или реваскуляризации (IA), а также при подтвержденной при визуализации ИБС (IbC). Клопидогрель рассматривается как альтернатива при непереносимости АСК (IB), имеет преимущества перед АСК у больных с ишемическим инсультом или транзиторной ишемией мозга в анамнезе, а также у паци-

ентов с атеросклерозом периферических артерий (IIbB). Стандартная двойная антитромботическая терапия рекомендована пациентам после инфаркта миокарда и после чрескожного вмешательства. Длительная двойная антитромботическая терапия свыше года должна быть рассмотрена у пациентов с высоким риском ишемических событий и без высокого геморрагического риска (IIaA). К ним относятся пациенты с многососудистой ИБС в сочетании с сахарным диабетом, при повторном инфаркте миокарда, заболеваниями периферических артерий, хронической болезнью почек (ХБП) со СКФ 15-59 мл/мин/1,73 м² (табл 2).

Всем пациентам, получающим АСК или комбинированную антитромботическую терапию и имеющим высокий риск желудочно-кишечного кровотечения, рекомендован прием ингибиторов протонной помпы (IA).

У пациентов с ХКС лечение статинами должно рассматриваться независимо от исходного целевого уровня, с целью достижения уровня ХС ЛПНП менее 1,4 ммоль/л (и снижения на 50% и более от исходного); для пациентов, перенесших в течение 2-х лет два сосудистых события – до уровня менее 1,0 ммоль/л. [22]. Пациентам, не достигшим целевого уровня, к лечению рекомендовано добавить эзетимиб [23].

Исследования по применению ингибиторов PCSK9 показали возможность достижения очень низких уровней липидов, которые хорошо переносятся и ассоциировались с улучшением кардиоваскулярного прогноза [24, 25]. В связи с чем, эти препараты также могут быть рассмотрены при неэффективности максимальной дозы статина в комбинации с эзетимибом. Однако, высокая стоимость этого класса препаратов и пока неизвестная долгосрочная безопасность ограничивают его применение.

Ингибиторы АПФ (или сартаны при их непереносимости) рекомендованы, если пациент, кроме ХКС, имеет такие заболевания, как сердечная недостаточность, артериальная гипертензия или сахарный диабет (IA). Терапию ингибиторами АПФ следует рассмотреть для всех пациентов с ХКС и очень высоким риском сердечно-сосудистых событий (IIaA). Пациентам с дисфункцией левого желудочка (IA) и после перенесенного ОКС с подъемом сегмента ST (IIaB) рекомендуются к использованию β-адреноблокаторы.

Реваскуляризация миокарда рассматривается как вмешательство, не отменяющее медикаментозной терапии. В предыдущих рекомендациях реваскуляризация миокарда была рекомендована с целью уменьшения выраженности симптомов ишемии при недостаточной эффективности медикаментозной терапии. В протоколе 2019 г. проведение реваскуляризации миокарда рекомендуется с двумя целями – купирование симптомов стенокардии и/или улучшение прогноза. Данные, представленные в 2018 году, указывают на потенциально более широкое прогностическое воздействие стратегий

реваскуляризации. Пятилетнее наблюдение за пациентами, включенными в исследование FAME 2, подтвердило устойчивую клиническую пользу у тех пациентов, которые получали ЧКВ ишемических стенозов [26]. Решение о необходимости проведения реваскуляризации должно приниматься на основании анализа анатомических характеристик стенозов, их связи с ишемией миокарда в данной зоне, эффекта медикаментозной терапии и соотношения пользы и риска вмешательства [27].

Литература

- 2019 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 (C). *European Heart Journal*, ebrz425, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
- investigators. coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (-T): an open-label, parallel-group, multicentre trial. *Lancet*. 2015; 385:2383-2391.
- Reeh J, Therning C.B., Heitmann M., Hojberg S., Sorum C., Bech J. et al. Prediction of obstructive coronary artery disease and prognosis in patients with suspected stable angina. *Eur Heart J*. 2018; 40:1426-1435.
- De Bruyne B., Pijls N.H., Kalesan B., Barbato E., Tonino P.A. et al. 2 Trial Investigators. Fractional flow reserve-guided versus medical therapy in stable coronary disease. *Engl Med*. 2012; 367: 991-1001.
- Tonino P.A., De Bruyne B., Pijls N.H., Siebert U., Ikeno F., Veer M. et al. Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *Engl Med*. 2009; 360:213-224.
- Knuuti J., Ballo H., Juarez-Orozco L.E., Saraste A., Kolh P., Rutjes A.W. 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.
- 2016 Alcohol Collaborators. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2018; 392: 1015-1035.
- Wang X., Onyang Y., Liu J., Zhu M., Zhao G., Bao W. et al. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *J*. 2014; 349: g4490.
- Estruch R., Ros E., Salas-Salvado J., Covas M. I., Corella D., Arós F. et al. Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *Engl Med*. 2018; 378:e34.
- Bruning R. S., Sturek M. Benefits of exercise training on coronary blood flow in coronary artery disease patients. *Prog Cardiovasc Dis*. 2015; 57: 443-453.
- Khan S.S., Ning H., Wilkins J.T., Allen N., Carnethon M., Berry D. et al. Association of body mass index with lifetime risk of cardiovascular disease and compression of morbidity. *Cardiol*. 2018; 3: 280-287.
- Anderson L., Thompson D.R., Oldridge N., Zwisler A.D., Rees K., Martin N. et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 1: 001800.
- de Vries H., Kemps H.M., van Engen-Verbeul M.M., Kraaijenhagen R.A., Peek N. Cardiac rehabilitation and survival in a large representative community cohort of Dutch patients. *Eur Heart J*. 2015; 36:1519-1528.
- Richards S.H., Anderson L., Jenkinson C.E., Whalley B., Rees K., Davies P. et al. Psychological interventions for coronary heart disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Eur Prev Cardiol*. 2018; 25: 247-259.
- Bispo G.S., de Lima Lopes J., de Barros A.L. Cardiovascular changes resulting from sexual activity and sexual dysfunction after myocardial infarction: integrative review. *Clin Nurs*. 2013; 22: 3522-3531.
- Ferrari R., Camici P.G., Crea F., Danchin N., Fox K., Maggioni A.P., Manolis A.J. et al. Expert consensus document: 'diamond' approach to personalized treatment of angina. *Nat Rev Cardiol*. 2018; 15:120-132.
- Ambrosio G., Mugelli A., Lopez-Sendon J., Tamargo J., Camm J. Management of stable angina: commentary on the European Society of Cardiology guidelines. *Eur Prev Cardiol*. 2016; 23: 1401-1412.
- National Institute for Health and Care Excellence (). Stable angina: management. Clinical guideline. [126]. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg126> (28 March 2019).
- Thadani U. Management of stable angina – current guidelines: a critical appraisal. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2016; 30: 419-426.
- National Institute for Health and Care Excellence (). Stable angina: management. Clinical guideline [126]. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg126> (28 March 2019).

21. Rousan T. A., Mathew S.T., Thadani U. Drug therapy for stable angina pectoris. *Drugs*. 2017; 77: 265-284.
22. Mach F., Baigent C., Catapano A. L., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L. et. al. 2019 C/ Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020; 41: 111-188.
23. Giugliano R.P., Cannon C.P., Blazing M.A., Nicolau J.C., Corbalan R., Spinar J. et. al. E- (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) Investigators. Benefit of adding ezetimibe to statin therapy on cardiovascular outcomes and safety in patients with versus without diabetes mellitus: results from E- (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial). *Circulation*. 2018; 137: 157-1582.
24. Schmidt A.F., Pearce L.S., Wilkins J.T., Overington J.P., Hingorani A.D., Casas J.P. 9 monoclonal antibodies for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 4: 011748.
25. Robinson J.G., Rosenson R.S., Farnier M., Chaudhari U., Sasiela W.J., Merlet L. et. al. Safety of very low low-density lipoprotein cholesterol levels with alirocumab: pooled data from randomized trials. *Am Coll Cardiol*. 2017; 69: 471-482.
26. Xaplanteris P., Fournier S., Pijls N.H.J., Fearon W.F., Barbato E., Tonino P.A. et. Al. 2 Investigators. Five-year outcomes with guided by fractional flow reserve. *Engl Med*. 2018; 379: 250-259.
27. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U. et. al. 2018 C/ Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019; 40: 87-165.