



УДК 616-085
DOI 10.52575/2687-0940-2022-45-3-263-272
Обзорная статья

Хроническая ишемическая болезнь сердца. Кто нуждается в усилении антитромботической терапии?

Панина Ю.Н. ¹, Вишневецкий В.И. ¹, Громнацкий Н.И. ²

¹ Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева,
Россия, 302026, г. Орел, ул. Комсомольская, д. 95

² Курский государственный медицинский университет,
Россия, 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3
E-mail: info@oreluniver.ru; kurskmed@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрено понятие «хроническая ишемическая болезнь сердца», показаны механизмы ее развития, описывается оценка и лечение ишемической болезни сердца, которая значительно изменилась за последнее десятилетие. Исследуется проблема коморбидности, которая является весьма актуальной в контексте ведения пациентов с ИБС. Рассматриваются европейские рекомендации для коморбидных пациентов с ИБС по лечению и профилактике СС-заболеваний у пациентов с СД, разработанные в сотрудничестве с Европейской ассоциацией по изучению сахарного диабета. Рассмотрена необходимость добавления второго антикоагулянта к АСК для пациентов с острым коронарным синдромом без высокого риска кровотечений для длительной вторичной профилактики. В новых рекомендациях описывается необходимость назначения комбинации НОАК и АСК у пациентов с СД и рецидивирующим заболеванием периферических артерий нижних конечностей при условии отсутствия высокого риска кровотечения. Показана роль антитромботической терапии в лечении больных с хронической ИБС. Показано, кому назначается усиленная антитромботическая терапия при ИБС.

Ключевые слова: хроническая ишемическая болезнь сердца, лечение, антитромботическая терапия, коморбидные состояния, ишемический риск

Для цитирования: Панина Ю.Н., Вишневецкий В.И., Громнацкий Н.И. 2022. Хроническая ишемическая болезнь сердца. Кто нуждается в усилении антитромботической терапии. Актуальные проблемы медицины. 45 (3): 263–272. DOI: 10.52575/2687-0940-2022-45-3-263-272

Chronic Coronary Heart Disease. Who Needs Enhanced Antithrombotic Therapy?

Julia N. Panina ¹, Valerii I. Vishnevskij ¹, Nikolai I. Gromnatskij ²

¹ Orel State University named after I.S. Turgenev,
95 Komsomolskaya St., Orel 302026, Russia

² Kursk State Medical University,
3 K. Marksa St., Kursk 305041, Russia
E-mail: info@oreluniver.ru; kurskmed@mail.ru

Abstract. The article considers the concept of «chronic coronary heart disease», shows the mechanisms of its development, describes the assessment and treatment of coronary heart disease, which has changed significantly over the past decade. The problem of comorbidity, which is very relevant in the context of the management of patients with coronary heart disease, is investigated. The European recommendations for comorbid patients with coronary heart disease for the treatment and prevention of CV diseases in patients with DM, developed in cooperation with the European Association for the Study of Diabetes Mellitus, are considered. The necessity of adding a second anticoagulant to acetylsalicylic acid for



patients with acute coronary syndrome without a high risk of bleeding for long-term secondary prevention is considered. The new recommendations describe the need to prescribe a combination of new oral anticoagulants and acetylsalicylic acid in patients with DM and recurrent peripheral artery disease of the lower extremities, provided there is no high risk of bleeding. The role of antithrombotic therapy in the treatment of patients with chronic coronary heart disease has been shown. It is shown who is prescribed enhanced antithrombotic therapy for coronary heart disease.

Keywords: chronic ischemic heart disease, treatment, antithrombotic therapy, comorbid conditions, ischemic risk

For citation: Panina J.N., Vishnevskij V.I., Gromnatskij N.I. 2022. Chronic Coronary Heart Disease. Who Needs Enhanced Antithrombotic Therapy? Challenges in modern medicine. 45 (3): 263–272 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2022-45-3-263-272

Введение

Термин «стабильная ишемическая болезнь сердца» (СИБС) часто используется как синоним хронической ишемической болезни сердца (ХИБС) и охватывает множество состояний, конечным результатом которых является повторяющееся несоответствие между поставкой и потребностью миокарда в кислороде. Это наиболее часто наблюдается, когда длительная атеросклеротическая обструкция в эпикардиальных коронарных артериях приводит к плохому кровотоку и ишемии в дистальном направлении. Однако это не единственный механизм. Различные патофизиологические процессы, такие как вазоспазм коронарной артерии, дисфункция микроциркуляции или врожденные аномалии, могут вызывать такое же несоответствие спроса и предложения и приводить к хронической повторяющейся ишемии [Stankovic, 2009; Anantha-Narayanan et al., 2019; Dababneh, 2022].

Согласно рекомендациям Американского колледжа кардиологов (АКК)/Американской кардиологической ассоциации (АКА) 2012 года, стабильная ишемическая болезнь сердца включает взрослых с известной ишемической болезнью сердца (ИБС), у которых есть стабильные болевые синдромы (например, хроническая стенокардия), или у людей с новой болезнью сердца – начало боли в груди с низким риском (например, нестабильная стенокардия с низким риском). Бессимптомные пациенты, которым был поставлен диагноз с помощью неинвазивных методов или у которых симптомы адекватно контролировались медицинскими средствами или после последующей реваскуляризации, также считаются имеющими стабильную ишемическую болезнь сердца.

Следует различать стабильную ишемическую болезнь сердца и острый коронарный синдром (ОКС), когда более острое проявление с повышением тропонина (т. е. инфаркт миокарда) или боль в груди у пациентов высокого риска без повышения тропонина (т. е. высокий риск) требуется для диагностики. Следует также упомянуть, что у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца может развиваться хроническое, медленное ухудшение симптомов стенокардии, что часто лечится медикаментозно, или может развиваться ОКС, что потребует срочного вмешательства. Следовательно, возможность отличить стабильную ишемическую болезнь сердца от ОКС в спектре атеросклеротической ИБС имеет первостепенное значение [Kereiakes et al., 2009; Choi et al., 2021; Shafeghat et al., 2021].

Анализ современных источников

Наиболее частой причиной хронической ишемии является обструкция коронарной артерии, вторичная по отношению к атеросклеротическому заболеванию. Недавно выявленное заболевание, чаще описываемое у пациентов женского пола, представляет собой



эндотелиальную дисфункцию или нарушение регуляции микроциркуляции, приводящее к сходным симптомам, но без наличия значительного стеноза при ангиографии. Менее распространенная этиология включает коронарный вазоспазм (стенокардия Принцметала) и коронарные аномалии, которые редко могут проявляться схожей картиной.

Наиболее классическим проявлением является стенокардия, при которой пациенты подтверждают дискомфорт в груди, часто левосторонний, который возникает при напряжении или эмоциях и облегчается отдыхом или нитроглицерином. Описание самого дискомфорта в груди может варьироваться от тяжести до давления, сдавливания или стеснения. Также довольно часто бывает иррадиация в левую руку, шею или челюсть. Наличие «боли» в груди само по себе, воспроизводимость при пальпации, вариативность при дыхании или точная локализация у пациента снижает вероятность ишемии [Ameri et al., 2021].

Пациенты также могут иметь «эквивалентные стенокардии» симптомы, когда дискомфорт в груди никогда не проявляется, а вместо этого возникает одышка при физической нагрузке или другие атипичные симптомы, которые возникают во время упражнений и ограничивают их функциональные возможности. Типичными факторами риска являются пожилой возраст, женский пол и диабет. Фактически тихая ишемия (или тихий инфаркт миокарда) – не редкое явление в популяции сегодня.

Временно стабильная стенокардия отличается от нестабильной стенокардии по хроническому течению и воспроизводимости при физической нагрузке. Симптомы обычно длятся в течение нескольких минут (а не секунд или часов) после нагрузки, прежде чем исчезнут после отдыха. Если стабильный хронический характер стенокардии меняется, когда она возникает при меньших нагрузках, длится дольше или становится более тяжелой, необходимо срочно провести обследование на предмет нестабильной стенокардии.

Клинически, если соблюдаются все три критерия (боль за грудиной, возникающая при напряжении и эмоциях, облегченная отдыхом или нитроглицерином), это считается типичной стенокардией. Это определение подразумевает высокую вероятность ишемической болезни сердца как причины дискомфорта в груди в правильном клиническом контексте.

Стабильная ишемическая болезнь сердца также может протекать полностью бессимптомно, и на самом деле исследования доказали, что атеросклеротическое заболевание, наиболее частый предшественник ИБС, начинается в детстве и развивается в течение десятилетий, в течение которых пациенты полностью бессимптомны. Симптомы, если таковые имеются, могут развиваться только после того, как болезнь достигнет критической степени, когда обструкция коронарной артерии составляет не менее 50 % просвета сосуда. В течение этого периода клиницисты должны будут проявлять инициативу при скрининге пациентов с промежуточным или повышенным риском, чтобы начать терапию раньше [Клесова и др., 2022; Levy et al., 2019].

Проблема коморбидности является весьма актуальной в контексте ведения пациентов с ИБС [Панина и др., 2021]. Сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет (СД), что случается у 28 % больных, нарушение функции почек – в 41 %, ХСН – в 51 %, заболевания периферических артерий (ЗПА) – в 10–15 %, потенцируют вероятность сердечно-сосудистых (СС) осложнений у лиц высокого риска, в частности из-за перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) в дополнение к имеющемуся базовому высокому риску. При этом вероятность атеротромботических событий у пациентов с ИБС и коморбидности существует, даже несмотря на оптимизированную антитромбоцитарную терапию, и составляет около 4–5 % в год [Hiatt et al., 2017; Kamyshnikova et al., 2021].

В многоцентровое исследование CAPRIE, где изучали клиническую эффективность клопидогреля в виде монотерапии у больных хронической ИБС, было включено 19 185 человек с клиническими проявлениями атеросклероза, например, ИМ, ишемиче-



ский инсульт, поражение периферических артерий. Пациенты получали 75 мг/сут. клопидогреля или 325 мг/сут. ацетилсалициловой кислоты (АСК) в течение 1–3 лет. Клопидогрел приводил к небольшому, но достоверному снижению частоты новых ишемических осложнений (ИМ, ишемического инсульта, смерти по СС-причинам). Однако, несмотря на полученные результаты, из-за стоимости клопидогреля терапией первой линии в рекомендациях остается АСК, а клопидогрел рассматривается в случае непереносимости АСК (ESC, 2019) [Frelinger et al., 2013; Dayoub et al., 2019].

В проспективном многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании CHARISMA, проведенном на базе 768 центров в 32 странах, изучали эффективность и безопасность терапии клопидогрелем (75 мг/сут.) + АСК (75–162 мг/сут.) по сравнению с использованием АСК + плацебо для предотвращения СС-событий. По данным субанализа у пациентов высокого риска, комбинация клопидогреля и АСК оказалась эффективной. Больным, которым было проведено стентирование, назначают двойную антитромботическую терапию АСК и клопидогрелем, которую, при условии ее нормальной переносимости, можно применять в течение 2–3 лет [Кочетков et al., 2019; Ройтберг et al., 2020; Andrade et al., 2018; Knuuti et al., 2020].

Согласно результатам исследования PEGASUS-TIMI, добавление тикагрелора к стандартной терапии АСК у пациентов с перенесенным примерно два года назад ИМ приводило к снижению на 15 % развития повторного ИМ, инсульта или СС-смерти (первичная конечная точка) по сравнению с теми, кто получали АСК (период наблюдения составил в среднем 33 месяца) [Dellborg et al., 2019].

Однако наибольший интерес в рамках освещаемой темы представляют результаты исследования COMPASS. Оно было посвящено изучению вазопротекторных доз ривароксабана в популяции больных ИБС с различными сопутствующими патологиями: 69 % пациентов имели перенесенный инфаркт, 62 % – поражение нескольких коронарных сосудов, 37 % – СД, 23 % – СН, 22 % – нарушения функции почек, 20 % – ОПА. Всего было привлечено 27 395 пациентов с ИБС/ОПА на базе 602 исследовательских центров в 33 странах мира. Средний период наблюдения составил 23 месяца на момент досрочного завершения исследования из-за очевидного значительного преимущества в эффективности комбинации вазопротекторной дозы ривароксабана 2,5 мг два раза в сутки с АСК по 100 мг/сут. над монотерапией АСК [Valgimigli et al., 2018].

Ривароксабан в комбинации с АСК достоверно снижал частоту развития СС-событий (на 26 %) у пациентов с ИБС. Кроме того, наблюдалось достоверное снижение риска смерти от любой причины на 23 %.

Преимущество в эффективности использования указанной комбинации была однородной во всех подгруппах лиц с ИБС. Следует отметить и то, что все пациенты в исследовании получали современную гиполипидемическую и гипотензивную терапию. Итак, достигнутые снижения рисков неблагоприятных событий при применении ривароксабана с АСК добавляются к пользе контроля других факторов прогрессирования атеросклероза. Указанное лечение показано прежде всего пациентам с ИБС высокого риска (СД, СН, ХБП, ОПА). Они получают наибольшую пользу от совместной терапии ривароксабаном и АСК в течение ≥ 12 месяцев, поскольку риски серьезных СС-событий продолжают уменьшаться, тогда как вероятность развития кровотечений остается низкой.

Эти результаты нашли отражение в новых установках ESC, где отмечается, что у пациентов с высоким риском ишемических событий и без значительной вероятности кровотечения для длительной профилактики следует рассматривать добавление второго антитромботического препарата к АСК (класс I, уровень доказательности A) [Zhao et al., 2018]. Также такую терапевтическую тактику можно рассматривать у больных, имеющих по крайней мере умеренно повышенный риск ишемических событий (класс IIb, уровень доказательности A).



Пациент высокого ишемического риска – это тот, кто имеет диффузное многососудистое поражение коронарных артерий и хотя бы один из следующих факторов риска: СД, требующий медикаментозной терапии, рецидив ИМ; ОПА; ХБП с расчетной скоростью клубочковой фильтрации (рСКФ) 15–59 мл/мин/м². У пациента умеренного риска имеется по крайней мере один из следующих факторов: многососудистое/диффузное поражение коронарных артерий, СД, требующий фармакологического лечения; ОПА; СН; ХБП с рСКФ 15–59 мл/мин/м² (класс IIb, уровень доказательности A) [Andreini et al., 2018; Brenner et al., 2018].

Рекомендации для коморбидных пациентов с ИБС подтверждают также обновленные европейские установки ESC по лечению и профилактике СС-заболеваний у пациентов с СД, разработанные в сотрудничестве с Европейской ассоциацией по изучению сахарного диабета (ЕАСД) (ESC/EASD, 2019). В частности, у лиц с хроническим или острым коронарным синдромом без высокого риска кровотечений для длительной вторичной профилактики к АСК следует добавлять второй антикоагулянт (класс I, уровень доказательности A). При этом высокий риск кровотечения определяют как наличие внутрисердечного кровоизлияния или ишемического инсульта (до одного месяца), недавнего желудочно-кишечного кровотечения или анемии из-за возможной потери крови в результате такого кровотечения, других желудочно-кишечных заболеваний, связанных с повышенным риском кровотечения, печеночной недостаточности, геморрагического диатеза или коагулопатии, а также при старческом возрасте или почечной недостаточности, требующей диализа.

Отдельно в новых рекомендациях подчеркивается польза применения комбинации ривароксабана в дозе 2,5 мг два раза в сутки и АСК по 100 мг/сут. у пациентов с СД и рецидивирующим заболеванием периферических артерий нижних конечностей. В них также следует рассмотреть применение указанной комбинации, если нет высокого риска кровотечения (класс I, уровень доказательности B).

Выводы

Вероятность атеротромботических событий у пациентов с ИБС и коморбидности существует даже несмотря на оптимизированную антитромбоцитарную терапию.

У пациентов высокого риска комбинация клопидогреля и АСК оказалась эффективной. Больным, которым было проведено стентирование, назначают двойную антитромботическую терапию АСК и клопидогрелем, которую, при условии ее нормальной переносимости, можно применять в течение 2–3 лет.

Добавление тикагрелора к стандартной терапии АСК у пациентов с перенесенным примерно два года назад ИМ приводило к снижению на 15 % развития повторного ИМ, инсульта или СС-смерти по сравнению с теми, что получали АСК.

У пациентов с высоким риском ишемических событий и без значительной вероятности кровотечения для длительной профилактики следует рассматривать добавление второго антитромботического препарата к АСК. Также такую терапевтическую тактику можно рассматривать у больных, имеющих по крайней мере умеренно повышенный риск ишемических событий.

Таким образом, комбинация ривароксабана и АСК – единственный подход в лечении ИБС с применением антикоагулянта и антитромбоцитарного средства с доказанным значительным снижением риска смерти от любой причины.

Ее использование способствует уменьшению вероятности СС-событий (на 26 %) и общей летальности (на 23 %) по сравнению с монотерапией АСК в популяции пациентов с ИБС. Это существенное изменение подхода к терапии ИБС заняло важное место в обновленных рекомендациях ESC. Внедрение такой комбинированной терапии в ежедневную практику позволит не только предупредить СС-события, но и сохранить многие жизни пациентов с ИБС.



Список литературы

- Клёсова Е.Ю., Азарова Ю.Э., Суняйкина О.А., Полоников А.В. 2022. Валидация краткого опросника для оценки вклада средовых факторов риска в развитие возраст-зависимых заболеваний на примере сахарного диабета 2 типа и ишемической болезни сердца. *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2022. 8 (1): 130–138. doi: 10.18413/2658-6533-2022-8-1-0-10
- Кочетков А.И., Остроумова О.Д., Кравченко Е.В., Бондарец О.В., Гусева Т.Ф. 2019. Сочетанная терапия ингибиторами протонной помпы и клопидогрелом: фокус на сердечно-сосудистый риск. *Consilium Medicum*. 2019; 21 (1): 56–66. doi: 10.26442/20751753.2019.1.190194
- Панина Ю.Н., Вишневецкий В.И. 2021. Антикоагулянтная терапия при хронической болезни почек и фибрилляции предсердий у пациентов пожилого возраста (обзор литературы). *Актуальные проблемы медицины*. 44 (3): 286–295. doi: 10.52575/2687-0940-2021-44-3-286-295
- Ройтберг Г.Е., Сланикова И.Д. 2020. Современные подходы к проведению оптимальной антитромботической терапии при стабильной ишемической болезни сердца. *Архив внутренней медицины*. 2020; 10 (5): 348–356. doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-5-348-356
- Ameri P., De Marzo V., Zoccai G.B., Tricarico L., Correale M., Brunetti N.D., Canepa M., De Ferrari G.M., Castagno D., Porto I. 2021. Efficacy of new medical therapies in patients with heart failure, reduced ejection fraction and chronic kidney disease already receiving neurohormonal inhibitors: a network meta-analysis. *Eur. Heart. J. Cardiovasc. Pharmacother*. 2021. Dec 20. doi: 10.1093/ehjcvp/pvab088
- Anantha-Narayanan M., Garcia S. 2019. Contemporary Approach to Chronic Total Occlusion Interventions. Current treatment options in cardiovascular medicine. PubMed. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30659365/>. doi: 10.1007/s11936-019-0704-9
- Andrade J.G., Deyell M.W., Wong G.C., Macle L. 2018. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation and Coronary Disease Demystified. *Can. J. Cardiol*. 2018. Nov; 34 (11): 1426–1436. doi: 10.1016/j.cjca.2018.08.028
- Andreini D., Mushtaq S., Pontone G., Conte E., Sonck J., Collet C., Guglielmo M., Baggiano A., Trabattoni D., Galli S., Montorsi P., Ferrari C., Fabbicchi F., De Martini S., Annoni A., Mancini M.E., Formenti A., Magatelli M., Resta M., Consiglio E., Muscogiuri G., Fiorentini C., Bartorelli A.L., Pepi M. 2018. Rationale and design of advantage (additional diagnostic value of CT perfusion over coronary CT angiography in stented patients with suspected in-stent restenosis or coronary artery disease progression) prospective study. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr*. 2018 Sep-Oct; 12 (5): 411–417. doi: 10.1016/j.jcct.2018.06.003
- Brener S.J., Kirtane A.J., Rinaldi M.J., Stuckey T.D., Witzendichler B., Weisz G., Neumann F.J., Metzger D.C., Henry T.D., Cox D.A., Duffy P.L., Mazzaferri E.L. Jr., Gurbel P.A., Brodie B.R., Mehran R., McAndrew T., Stone G.W. 2018. Prediction of Ischemic and Bleeding Events Using the Dual Antiplatelet Therapy Score in an Unrestricted Percutaneous Coronary Intervention Population. *Circ. Cardiovasc. Interv*. 2018 Oct; 11 (10). doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.006853
- Choi K.H., Song Y.B., Jeong D.S., Jang Y.H., Hong D., Lee S.Y., Youn T., Bak M., Min K.M., Lee J.M., Park T.K., Yang J.H., Hahn J.Y., Choi J.H., Choi S.H., Chung S.R., Cho Y.H., Sung K., Kim W.S., Gwon H.C., Lee Y.T. 2021. Differential effects of dual antiplatelet therapy in patients presented with acute coronary syndrome vs. stable ischaemic heart disease after coronary artery bypass grafting. *Eur. Heart. J. Cardiovasc. Pharmacother*. 2021 Nov 3; 7 (6): 517–526. doi: 10.1093/ehjcvp/pvaa080. PMID: 33075126.
- Dababneh E., Goldstein S. 2022. Chronic Ischemic Heart Disease Selection of Treatment Modality. *StatPearls*. URL: <https://www.statpearls.com/ArticleLibrary/viewarticle/176>
- Dayoub E.J., Nathan A.S., Khatana S.A.M., Seigerman M., Tuteja S., Kobayashi T., Kolansky D., Groeneveld P., Giri J. 2019. Use of Prasugrel and Ticagrelor in Stable Ischemic Heart Disease After Percutaneous Coronary Intervention, 2009–2016. *Circ. Cardiovasc. Interv*. 2019; 12 (1). doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007434
- Dellborg M., Bonaca M.P., Storey R.F., Steg P.G., Im K.A., Cohen M., Bhatt D.L., Oude Ophuis T., Budaj A., Hamm C., Spinar J., Kiss R.G., Lopez-Sendon J., Kamensky G., Van de Werf F., Ardissino D., Kontny F., Montalescot G., Johanson P., Bengtsson O., Himmelmann A., Braunwald E., Sabatine M.S. 2019. Efficacy and safety with ticagrelor in patients with prior



- myocardial infarction in the approved European label: insights from PEGASUS-TIMI 54. *Eur. Heart. J. Cardiovasc. Pharmacother.* 2019 Oct 1; 5 (4): 200–206. doi: 10.1093/ehjcvp/pvz020
- Frelinger A.L. 3rd, Bhatt D.L., Lee R.D., Mulford D.J., Wu J., Nudurupati S., Nigam A., Lampa M., Brooks J.K., Barnard M.R., Michelson A.D. 2013. Clopidogrel pharmacokinetics and pharmacodynamics vary widely despite exclusion or control of polymorphisms (CYP2C19, ABCB1, PON1), noncompliance, diet, smoking, co-medications (including proton pump inhibitors), and pre-existent variability in platelet function. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013 Feb 26; 61 (8). doi: 10.1016/j.jacc.2012.11.040
- Hiatt W.R., Fowkes F.G., Heizer G., Berger J.S., Baumgartner I., Held P., Katona B.G., Mahaffey K.W., Norgren L., Jones W.S., Blomster J., Millegård M., Reist C., Patel M.R. 2017. Ticagrelor versus Clopidogrel in Symptomatic Peripheral Artery Disease. *N. Engl. J. Med.* 2017 Jan 5; 376 (1): 32–40. doi: 10.1056/NEJMoa1611688
- Kamyshnikova L.A., Efremova O.A., Bondarenko E.V., Obolonkova N.I., Bolkhovitina O.A., Yusuf M.W. 2021. Structural and functional parameters of the cardiovascular system during atrial fibrillation in patients after stroke. *Wiadomosci Lekarskie. T. 74. № 3 cz 1. C.* 465–470. doi: 10.36740/wlek202103115
- Kereiakes D.J. 2009. Ischemia is the critical determinant of revascularization benefit: an interventionalist's perspective of the COURAGE trial. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2009; 10 Suppl 2: S45–52. doi: 10.3909/ricm10S20006
- Knuuti J., Wijns W., Saraste A., Capodanno D., Barbato E., Funck-Brentano C., Prescott E., Storey R., Deaton C., Cuisset T., Agewall S., Dickstein K., Edvardsen T., Escaned J., Gersh B., Svitil P., Gilard M., Hasdai D., Hatala R., Mahfoud F., Masip J., Muneretto C., Valgimigli M., Achenbach S., Bax J., ESC Scientific Document Group. 2020. 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. *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 3, 14 January 2020, Pages 407–477.
- Levy B., Buzon J., Kimmoun A. 2019. Inotropes and vasopressors use in cardiogenic shock: when, which and how much? *Curr. Opin. Crit. Care.* 2019 Aug; 25 (4): 384–390. doi: 10.1097/MCC.0000000000000632
- Shafeghat M., Aminorroaya A., Rezaei N. 2021. How Stable Ischemic Heart Disease Leads to Acute Coronary Syndrome in COVID-19? *Acta Biomed.* 2021 Nov 3; 92 (5). doi: 10.23750/abm.v92i5.12013
- Stankovic G. 2009. Percutaneous coronary intervention for stable patients: is there any benefit beyond symptom relief? *Arq. Bras. Cardiol.* 2009 Aug; 93 (2): 196–9. doi: 10.1590/s0066-782x2009000800020
- Valgimigli M., Bueno H., Byrne R., Jean-Philippe C., Costa F., Jeppsson A., Juni P., Kastrati A., Kolh P., Mauri L., Mantalescot G., Neumann F.J., Levine G., ESC Scientific Document Group. 2018. 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 (3): 213–60. doi: 10.1093/eurheartj/ehx419
- Zhao Q., Zhu Y., Xu Z., Cheng Z., Mei J., Chen X., Wang X. 2018. Effect of Ticagrelor Plus Aspirin, Ticagrelor Alone, or Aspirin Alone on Saphenous Vein Graft Patency 1 Year After Coronary Artery Bypass Grafting: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018; 319 (16). doi: 10.1001/jama.2018.3197

References

- Klesova E.Yu., Azarova Yu.E., Sunyakina O.A., Polonikov A.V. 2022. Validaciya kratkogo oprosnika dlya ocenki vkladu sredovyh faktorov riska v razvitie vozrast-zavisimyh zabojevanij na primere saharnogo diabeta 2 tipa i ishemicheskoj bolezni serdca [Validation of a short questionnaire to assess the contribution of environmental risk factors to the development of age-dependent diseases on the example of type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease]. *Scientific results of biomedical research.* 2022. 8 (1): 130–138. doi: 10.18413/2658-6533-2022-8-1-0-10



- Kochetkov A.I., Ostroumova O.D., Kravchenko E.V., Bondarecz O.V., Guseva T.F. 2019. Sochetannaya terapiya ingibitorami protonnoj pompy` i klopidogrelom: fokus na serdechno-sosudisty`j risk [Combined therapy with proton pump inhibitors and clopidogrel: focus on cardiovascular risk]. *Consilium Medicum*. 2019; 21 (1): 56–66. doi: 10.26442/20751753.2019.1.190194
- Panina J.N., Vishnevsky V.I. 2021. Antikoagulyantnaya terapiya pri hronicheskoj bolezni poček i fibrillyacii predserdij u pacientov pozhilogo vozrasta (obzor literatury) [Anticoagulant therapy for chronic kidney disease and atrial fibrillation in elderly patients (literature review)]. *Actual problems of medicine*. 44 (3): 286–295. doi: 10.52575/2687-0940-2021-44-3-286-295
- Rojtberg G.E., Slastnikova I.D. 2020. Sovremenny`e podxody` k provedeniyu optimal`noj antitromboticheskoj terapii pri stabil`noj ishemicheskoj bolezni serdca [Modern approaches to optimal antithrombotic therapy in stable coronary heart disease]. *Arxiv` vnutrennej mediciny`*. 2020; 10 (5): 348–356. doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-5-348-356
- Ameri P., De Marzo V., Zoccai G.B., Tricarico L., Correale M., Brunetti N.D., Canepa M., De Ferrari G.M., Castagno D., Porto I. 2021. Efficacy of new medical therapies in patients with heart failure, reduced ejection fraction and chronic kidney disease already receiving neurohormonal inhibitors: a network meta-analysis. *Eur. Heart. J. Cardiovasc. Pharmacother*. 2021. Dec 20. doi: 10.1093/ehjcvp/pvab088
- Anantha-Narayanan M., Garcia S. 2019. Contemporary Approach to Chronic Total Occlusion Interventions. *Current treatment options in cardiovascular medicine*. PubMed. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30659365/>. doi: 10.1007/s11936-019-0704-9
- Andrade J.G., Deyell M.W., Wong G.C., Macle L. 2018. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation and Coronary Disease Demystified. *Can. J. Cardiol*. 2018. Nov; 34 (11): 1426–1436. doi: 10.1016/j.cjca.2018.08.028
- Andreini D., Mushtaq S., Pontone G., Conte E., Sonck J., Collet C., Guglielmo M., Baggiano A., Trabattoni D., Galli S., Montorsi P., Ferrari C., Fabbicchi F., De Martini S., Annoni A., Mancini M.E., Formenti A., Magatelli M., Resta M., Consiglio E., Muscogiuri G., Fiorentini C., Bartorelli A.L., Pepi M. 2018. Rationale and design of advantage (additional diagnostic value of CT perfusion over coronary CT angiography in stented patients with suspected in-stent restenosis or coronary artery disease progression) prospective study. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr*. 2018 Sep-Oct; 12 (5): 411–417. doi: 10.1016/j.jcct.2018.06.003
- Brener S.J., Kirtane A.J., Rinaldi M.J., Stuckey T.D., Witzensbichler B., Weisz G., Neumann F.J., Metzger D.C., Henry T.D., Cox D.A., Duffy P.L., Mazzaferri E.L. Jr., Gurbel P.A., Brodie B.R., Mehran R., McAndrew T., Stone G.W. 2018. Prediction of Ischemic and Bleeding Events Using the Dual Antiplatelet Therapy Score in an Unrestricted Percutaneous Coronary Intervention Population. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2018 Oct; 11 (10). doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.006853
- Choi K.H., Song Y.B., Jeong D.S., Jang Y.H., Hong D., Lee S.Y., Youn T., Bak M., Min K.M., Lee J.M., Park T.K., Yang J.H., Hahn J.Y., Choi J.H., Choi S.H., Chung S.R., Cho Y.H., Sung K., Kim W.S., Gwon H.C., Lee Y.T. 2021. Differential effects of dual antiplatelet therapy in patients presented with acute coronary syndrome vs. stable ischaemic heart disease after coronary artery bypass grafting. *Eur. Heart. J. Cardiovasc. Pharmacother*. 2021 Nov 3; 7 (6): 517–526. doi: 10.1093/ehjcvp/pvaa080. PMID: 33075126.
- Dababneh E., Goldstein S. 2022. Chronic Ischemic Heart Disease Selection of Treatment Modality. *StatPearls*. URL: <https://www.statpearls.com/ArticleLibrary/viewarticle/176>
- Dayoub E.J., Nathan A.S., Khatana S.A.M., Seigerman M., Tuteja S., Kobayashi T., Kolansky D., Groeneveld P., Giri J. 2019. Use of Prasugrel and Ticagrelor in Stable Ischemic Heart Disease After Percutaneous Coronary Intervention, 2009–2016. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2019; 12 (1). doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007434
- Dellborg M., Bonaca M.P., Storey R.F., Steg P.G., Im K.A., Cohen M., Bhatt D.L., Oude Ophuis T., Budaj A., Hamm C., Spinar J., Kiss R.G., Lopez-Sendon J., Kamensky G., Van de Werf F., Ardissino D., Kontny F., Montalescot G., Johanson P., Bengtsson O., Himmelmann A., Braunwald E., Sabatine M.S. 2019. Efficacy and safety with ticagrelor in patients with prior myocardial infarction in the approved European label: insights from PEGASUS-TIMI 54. *Eur. Heart. J. Cardiovasc. Pharmacother*. 2019 Oct 1; 5 (4): 200–206. doi: 10.1093/ehjcvp/pvz020



- Frelinger A.L. 3rd, Bhatt D.L., Lee R.D., Mulford D.J., Wu J., Nudurupati S., Nigam A., Lampa M., Brooks J.K., Barnard M.R., Michelson A.D. 2013. Clopidogrel pharmacokinetics and pharmacodynamics vary widely despite exclusion or control of polymorphisms (CYP2C19, ABCB1, PON1), noncompliance, diet, smoking, co-medications (including proton pump inhibitors), and pre-existent variability in platelet function. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013 Feb 26; 61 (8). doi: 10.1016/j.jacc.2012.11.040
- Hiatt W.R., Fowkes F.G., Heizer G., Berger J.S., Baumgartner I., Held P., Katona B.G., Mahaffey K.W., Norgren L., Jones W.S., Blomster J., Millegård M., Reist C., Patel M.R. 2017. Ticagrelor versus Clopidogrel in Symptomatic Peripheral Artery Disease. *N. Engl. J. Med.* 2017 Jan 5; 376 (1): 32–40. doi: 10.1056/NEJMoal611688
- Kamyshnikova L.A., Efremova O.A., Bondarenko E.V., Obolonkova N.I., Bolkhovitina O.A., Yusuf M.W. 2021. Structural and functional parameters of the cardiovascular system during atrial fibrillation in patients after stroke. *Wiadomosci Lekarskie. T. 74. № 3 cz 1. C.* 465–470. doi: 10.36740/wlek202103115
- Kereiakes D.J. 2009. Ischemia is the critical determinant of revascularization benefit: an interventionalist's perspective of the COURAGE trial. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2009; 10 Suppl 2: S45–52. doi: 10.3909/ricm10S20006
- Knuuti J., Wijns W., Saraste A., Capodanno D., Barbato E., Funck-Brentano C., Prescott E., Storey R., Deaton C., Cuisset T., Agewall S., Dickstein K., Edvardsen T., Escaned J., Gersh B., Svitil P., Gilard M., Hasdai D., Hatala R., Mahfoud F., Masip J., Muneretto C., Valgimigli M., Achenbach S., Bax J., ESC Scientific Document Group. 2020. 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. *European Heart Journal, Volume 41, Issue 3, 14 January 2020, Pages 407–477.*
- Levy B., Buzon J., Kimmoun A. 2019. Inotropes and vasopressors use in cardiogenic shock: when, which and how much? *Curr. Opin. Crit. Care.* 2019 Aug; 25 (4): 384–390. doi: 10.1097/MCC.0000000000000632
- Shafeghat M., Aminorroaya A., Rezaei N. 2021. How Stable Ischemic Heart Disease Leads to Acute Coronary Syndrome in COVID-19? *Acta Biomed.* 2021 Nov 3; 92 (5). doi: 10.23750/abm.v92i5.12013
- Stankovic G. 2009. Percutaneous coronary intervention for stable patients: is there any benefit beyond symptom relief? *Arq. Bras. Cardiol.* 2009 Aug; 93 (2): 196–9. doi: 10.1590/s0066-782x2009000800020
- Valgimigli M., Bueno H., Byrne R., Jean-Philippe C., Costa F., Jeppsson A., Juni P., Kastrati A., Kolh P., Mauri L., Mantalescot G., Neumann F.J., Levine G., ESC Scientific Document Group. 2018. 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 (3): 213–60. doi: 10.1093/eurheartj/ehx419
- Zhao Q., Zhu Y., Xu Z., Cheng Z., Mei J., Chen X., Wang X. 2018. Effect of Ticagrelor Plus Aspirin, Ticagrelor Alone, or Aspirin Alone on Saphenous Vein Graft Patency 1 Year After Coronary Artery Bypass Grafting: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018; 319 (16). doi: 10.1001/jama.2018.3197

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 21.12.2021

Received 21.12.2021

Поступила после рецензирования 20.02.2022

Revised 20.02.2022

Принята к публикации 22.02.2022

Accepted 22.02.2022



ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Панина Юлия Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, Медицинский институт ОГУ имени И.С. Тургенева, г. Орёл, Россия

 [ORCID: 0000-0003-0250-0052](https://orcid.org/0000-0003-0250-0052)

Вишневский Валерий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней, Медицинский институт ОГУ имени И.С. Тургенева, г. Орёл, Россия

 [ORCID: 0000-0001-5406-7065](https://orcid.org/0000-0001-5406-7065)

Громнацкий Николай Ильич, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней № 2, Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Julia N. Panina, Candidate of medical sciences, of the Medical institute of OSU named after I.S. Turgenev, Orel, Russia

Valerii I. Vishnevskij, doctor of medical sciences, professor, head of the Department of Internal Diseases of Medical Institute of OSU named after I.S. Turgenev, Orel, Russia

Nikolai I. Gromnatskij, doctor of medical sciences, professor, professor of the Department of Internal Diseases of Kursk State Medical University, Kursk, Russia