

РЕКОМЕНДОВАНО
Наказом МОЗ України
від «23» листопада 2011р. № 816

Ішемічна хвороба серця: стабільна стенокардія напруги

Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах

ПЕРВИННА МЕДИЧНА ДОПОМОГА

2011

Робоча група з перегляду настанови 2011 р.

Матюха Л.Ф.	Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України – координатор груп спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина»
Головащук Л.А.	Медична сестра загальної практики – сімейної медицини
Заремба Є.Х.	Професор кафедри сімейної медицини Львівського НМУ ім. Данила Галицького
Зінковський М.О.	Представник пацієнтів
Ілляш М.Г.	Завідувач відділу фармакотерапії та функціональної діагностики Національного наукового центру «Інститут кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска»
Матвієць Л.Г.	Психолог, психотерапевт
Мороз Г.З.	Головний науковий співробітник ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС (за згодою)
Устilenцев О.М.	Сімейний лікар вищої категорії Дніпровської амбулаторії загальної практики – сімейної медицини Чернігівського району Чернігівської області
Хіміон Л.В.	Доцент кафедри сімейної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Степаненко А.В.	Консультант ДП «Державний експертний центр МОЗ України»
Ліщишина О.М.	Директор Департаменту стандартизації медичних послуг ДП «Державний експертний центр МОЗ України»
Горох Є.Л.	Начальник Відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій ДП «Державний експертний центр МОЗ України»
Кравець О.М.	Начальник Відділу доказової медицини ДП «Державний експертний центр МОЗ України»
Шилкіна О.О.	Начальник Відділу методичного забезпечення нових технологій в охороні здоров'я ДП «Державний експертний центр МОЗ України»

Рецензенти

Лисенко Г.І.	Директор Інституту сімейної медицини, завідувач кафедри сімейної медицини НМАПО імені П.Л. Шупика, д.мед.н., проф.
Кравченко А.М.	Завідувач наукового відділу внутрішньої медицини ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної і клінічної медицини Державного управління справами», д.мед.н., доцент

Перегляд клінічної настанови у 2014 році.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ	5
ВСТУП	6
1.1. Обґрунтування	6
1.2. Рівні доказовості даних	7
1.3. Актуальність та призначення клінічних настанов	10
2. ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ	14
2.1. Стенокардія – це клінічний діагноз	14
2.2. Первинна оцінка пацієнта	15
2.3. Скерування до кардіолога	17
3. ФАКТОРИ РИЗИКУ І ЇХ КОРЕКЦІЯ	18
3.1. Тютюнокуріння	18
3.2. Артеріальна гіпертензія (АГ)	19
3.3. Ожиріння і надлишкова вага	20
3.4. Фізична активність	20
3.5. Гіперліпідемія	21
3.6. Зловживання алкоголем	22
3.7. Діабет	22
3.8. Гормонотерапія (ГЗТ)	23
3.9. Стрес	23
4. ДІАГНОСТИКА	25
4.1. Лабораторне та інструментальне обстеження	25
4.2. Електрокардіограма (ЕКГ) у 12 відведеннях у стані спокою	25
4.3. Подальше обстеження	26
4.4. Ліпідограма	27
5. ЛІКУВАННЯ	29
5.1. Дієта	29
5.2. Медикаментозне лікування	29
5.2.1. Фармакологічна терапія для покращення прогнозу	30
5.2.1.1. Лікування ацетилсаліциловою кислотою	30
5.2.1.2. Статини	31
5.2.1.3. Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту	32
5.2.1.4. Бета-адреноблокатори	33
5.3. Короточасний контроль симптомів стабільної стенокардії	34
5.3.1. Нітрати	34
5.4. Довготривала профілактика симптомів стенокардії	35
5.4.1. Бета – адреноблокатори	35
5.4.2. Блокатори кальцієвих каналів	36
5.4.3. Нітрати тривалої дії	37
5.4.4. Активатор калієвих каналів	38
5.4.5. Інші лікарські засоби	38
5.4.6. Комбінована терапія	38
5.4.7. Вибір третього препарату	39
5.4.8. Хірургічне лікування	40
5.5. Тактика лікування стабільної стенокардії при наявності супутньої патології	40
6. ДИНАМІКА СПОСТЕРЕЖЕННЯ	42
6.1. Роль мультидисциплінарного підходу	42
6.2. Інтегрована медична допомога і наступне лікарське спостереження в амбулаторних умовах	42
6.3. Як можна поліпшити комунікацію при наданні первинної/вторинної медичної допомоги	43

7. ВПРОВАДЖЕННЯ КН І РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПРОВЕДЕННЯ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	44
8. ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ	45
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	47
Додаток 1. Члени робочої групи з адаптації клінічної настанови 2006 р.....	71
Додаток 2. Приклад форми для виявлення основних факторів ризику ішемічної хвороби серця з інтегрованим опитувальником Роуза для скринінгу стенокардії напруги.....	72
Додаток 3. Алгоритм діагностики при підозрі на ІХС	74
Додаток 4. Алгоритм проведення проби з фізичним навантаженням і ангіографії ..	75
Додаток 5. Лікування стабільної стенокардії.....	76
Додаток 6. Таблиці медикаментозних препаратів.....	77
Додаток 7. До кардіолога слід скерувати.....	79
Додаток 8. Коротке довідкове керівництво – Підозра на стенокардію	80
Додаток 9. Індикатори для моніторингу якості медичної допомоги в рамках ПМСД.....	81
Додаток 10. Організації, що контролюють реалізацію клінічних рекомендацій в Україні	82

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

АКШ	– аортокоронарне шунтування
АПФ	– ангіотензин-перетворюючий фермент
АТ	– артеріальний тиск
АГ	– артеріальна гіпертензія
ЗГТ	– замісна гормоно – терапія
ЗХС	– загальний холестерин
ІМТ	–індекс маси тіла
ІМ	– інфаркт міокарда
ІХС	– ішемічна хвороба серця
КН	- клінічна настанова
ЛПВЩ	- ліпопротеїди високої щільності
ЛПНЩ	- ліпопротеїди низької щільності
ЛШ	– лівий шлуночок
НЗТ	- нікотин-замісна терапія
НПЗП	– нестероїдні протизапальні препарати
ПМД	– первинна медична допомога
ПТІ	- протромбіновий індекс
СДЛШ	– систолічна дисфункція лівого шлуночка
СС	– стабільна стенокардія
ТЗН	- терапія заміщення нікотину
ФК	– функціональний клас
ХОЗЛ	– хронічне обструктивне захворювання легень
ЧТКА	- черезшкірна транслюмінальна коронарна ангіопластика
ACC/АНА	- American College of Cardiology/American Heart Association
АТС	- Antiplatelet Trialists Collaboration (антитромбоцитарі засоби)
HERS II	- Heart Protection Study – Дослідження з охорони серця
НОРЕ	- Heart Outcomes Prevention Evaluation
NHP	- Nottingham Health Profile (Ноттингемський профіль здоров'я)
US PHS	- US Physicians' Health Study (Американське дослідження здоров'я лікарів)

ВСТУП

1.1. Обґрунтування

Серцево-судинні захворювання, серед яких найбільш розповсюдженою є ішемічна хвороба серця (ІХС), передують займають провідне місце в структурі захворюваності та смертності осіб середнього та старшого віку, як в більшості країн світу, так і в Україні (Allender S., Scharbotough P., Peto V. et al. European cardiovascular disease statistics: 2008 edition. London: British Heart Foundation; 2008). Внесок ІХС в постійне зростання затрат на охорону здоров'я є суттєвим, особливо в популяції населення, що старіє. Щорічно реєструється біля 50 тис. нових інфарктів міокарда, значна кількість яких закінчується фатально або призводить до інвалідності пацієнтів. Передбачається, що серцево-судинні захворювання будуть основною причиною смерті аж до 2020 р., залишаючись однією з найважливіших медичних проблем XXI сторіччя (Leal J., Luengo-Fernandez R., Gray A. et al. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union//Eur.Heart J.-2006.-Vol.27.-P.1610-1619.).

Група з розробки клінічної настанови використала медичну літературу, а також керівництва, опубліковані різними уповноваженими установами, включаючи клінічне керівництво Шотландської міжуніверситетської мережі, посібників з клінічної практики (SIGN); посібник, розроблений Американським Коледжем лікарів, Американською Асоціацією Серця, Європейським кардіологічним товариством, Українською Асоціацією кардіологів. Група вважає, що ці керівництва всебічно охопили проблему, яка досліджується, і тому немає необхідності проводити аналогічну роботу. Дані клінічні настанови містять також посилання на інші джерела, використані групою з розробки клінічної настанови.

Коментар робочої групи:

Пошук інформації обмежувався керівництвами або систематичними оглядами з використанням основних Інтернет сайтів по медицині, включаючи бази даних GIN, Embase, Healthstar і Pascal. Пошук додаткової інформації, проведений з використанням вищезазначених баз даних, був спрямований на інформацію з лікування стабільної стенокардії і вторинного лікування ішемічної хвороби серця в рамках надання первинної медичної допомоги. Пошук основної інформації доповнено матеріалами, зібраними робочою групою з розробки клінічної настанови. Усі відібрані матеріали оцінювалися з застосуванням стандартної методології, перш ніж отримані висновки були використані як докази.

1.2. Синтез настанови

Основні прототипи адаптованої клінічної настанови «Ішемічна хвороба серця: стабільна стенокардія напруги»:

1. Guidelines on management of stable angina pectoris. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology, EHJ 2006;27:1341-1381 <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/guidelines-angina-FT.pdf>
2. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Health care guideline: stable coronary artery disease. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); Thirteenth edition, April 2009. http://www.icsi.org/coronary_artery_disease/coronary_artery_disease_stable.html
3. SIGN 96 Management of Stable Angina. A National Clinical Guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2007 <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign96.pdf>
4. SIGN 97 Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease. A National Clinical Guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2007 <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign97.pdf>

Наприкінці роботи над адаптованою клінічною настановою була виявлена оновлена версія 2011 р. клінічної настанови Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Health care guideline: stable coronary artery disease. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); Thirteenth edition, April 2009, а також було зроблено переклад клінічної настанови з модифікації ліпідів NICE CG 67 Lipid modification: Cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease, 2008, update 2010.

1.3. Рівні доказовості вихідних даних

Коментар робочої групи.

В розглянутих робочою групою базових документах (клінічних керівництвах), розроблених провідними організаціями світу щодо ведення пацієнтів із стабільною стенокардією (СС) використовуються різні класифікації рівнів доказовості вихідних даних (тобто результатів проведених досліджень), а також різні класифікації щодо сили сформульованих на основі даних досліджень рекомендацій. Тому робоча група вважає за необхідне навести всі використані в розглянутих першоджерелах класифікаційні системи, які цитуються в даній КН.

Класифікаційна система рівнів доказовості вихідних даних і сили рекомендацій, використаних в керівництві, розробленому SIGN (1)

Рівні доказовості

- 1++** Високоякісний мета-аналіз, систематичні огляди результатів рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), або РКД з дуже низькою вірогідністю помилки
- 1+** Добре проведені систематичні огляди результатів РКД, або результати РКД із низькою вірогідністю помилки
- 1-** Мета-аналіз, систематичні огляди результатів РКД або результати РКД з високою вірогідністю помилки
- 2++** Високоякісні систематичні огляди досліджень «випадок-контроль» або когортні дослідження. Дослідження «випадок-контроль» і когортні дослідження з дуже низькою вірогідністю помилки і високою вірогідністю причинно-наслідкового зв'язку
- 2+** Добре проведені дослідження «випадок-контроль» або когортні дослідження з низькою вірогідністю помилки і середньою вірогідністю причинно-наслідкового зв'язку
- 2-** Дослідження «випадок-контроль» або когортні дослідження з високою вірогідністю помилки щодо причинно-наслідкового зв'язку
- 3** Неаналітичні результати (випадок, серії випадків)
- 4** Думка експертів

Рівні сили рекомендацій (рівень сили рекомендацій залежить від рівня доказовості даних, на які спирається дана рекомендація, не відображає клінічної важливості рекомендації)

A - Щонайменше 1 мета-аналіз, систематичний огляд результатів декількох РКД, або результати 1 РКД з рівнем доказовості 1++; дана рекомендація безпосередньо може бути застосована до цільової популяції пацієнтів,

або доказова база ґрунтується в основному на дослідженнях з рівнем доказовості 1+, які безпосередньо стосуються цільової популяції пацієнтів і демонструють в цілому співпадаючі результати

B - Доказова база ґрунтується на дослідженнях із рівнем доказовості 2++, які безпосередньо стосуються цільової популяції пацієнтів і демонструють в цілому співпадаючі результати,
або Екстраполяція результатів досліджень з рівнем доказовості 1++ або 1+

C - Доказова база ґрунтується на дослідженнях із рівнем доказовості 2+, які безпосередньо стосуються цільової популяції пацієнтів і демонструють в цілому співпадаючі результати,
або Екстраполяція результатів досліджень з рівнем доказовості 2++

D - Рівень доказів 3 або 4

Класифікаційна система рівнів доказовості вихідних даних і сили рекомендацій, використаних в керівництві, розробленому Institute for Clinical Systems Improvement (2)

A. Первинні звіти про результати досліджень :

Клас А: Рандомізоване, контрольоване дослідження

Клас В: Когортне дослідження

Клас С: Нерандомізоване дослідження із супутнім контролем або контролем по історії хвороби; дослідження методом випадок-контроль; дослідження чутливості і специфічності діагностичного тестування; описове дослідження популяційне дослідження

Клас D: Перехресне дослідження; серія випадків; історія хвороби

B. Звіти, що синтезують результати первинних звітів:

Клас M: Мета-аналіз; систематичний огляд; аналіз рішення; аналіз економічної доцільності

Клас R: Консенсус дослідників; звіт про консенсус

Клас X: Медична думка

Класи сили рекомендацій

Рівень I: Дані складаються з результатів добре спланованих досліджень, що відповідають на поставлені питання. Результати є клінічно важливими.

Результати не піддаються значним сумнівам щодо їхньої узагальненості, упередженості і помилок у проведенні дослідження. Дослідження з негативним результатом мають досить великий обсяг прикладів для адекватної статистичної сили.

Рівень II: Дані складаються з результатів добре спланованих досліджень, що відповідають на поставлені питання, однак існує деяка непевність у висновках, у зв'язку із суперечливістю результатів досліджень чи незначними сумнівами щодо узагальненості, упередженості, помилок у проведенні досліджень чи адекватності обсягу прикладів. Або ж, дані складаються винятково з результатів більш слабких досліджень проблеми, однак результати підтверджуються окремими дослідженнями і максимально погоджені з незначними виключеннями.

Рівень III: Дані складаються з результатів добре спланованих досліджень, що відповідають на поставлені питання, однак існує істотна непевність у висновках, у зв'язку із суперечливістю результатів дослідження чи незначними сумнівами щодо узагальненості, упередженості, помилок у проведенні дослідження чи адекватності обсягу прикладів. Або ж, дані складаються винятково з результатів обмеженої кількості більш слабких досліджень проблеми що вивчається.

Рівень IV: Невизначений. Дані досліджень є недостатньо впевненими.

Класифікаційна система рівнів доказовості вихідних даних і сили рекомендацій, використаних в керівництві, розробленому АНА

Ступінь визначеності впливу	СИЛА ЛІКУВАЛЬНОГО ВПЛИВУ			
	Клас рекомендацій I Користь > > > ризик Процедура/лікування ПОВИННО бути проведено/призначено	Клас рекомендацій IIa Користь > > ризик <i>Необхідні додаткові вузькі дослідження</i> ДОЦІЛЬНО провести процедуру/ призначити лікування	Клас рекомендацій IIb Користь > /= ризик <i>Необхідні додаткові дослідження із обширними цілями</i> Процедура/ лікування МОЖУТЬ БУТИ розглянуті для використання	Клас рекомендацій III Ризик > /= Користь <i>Немає необхідності в додаткових дослідженнях</i> Процедура/ лікування НЕ ПОВИННІ використовуватись, тому що це НЕ ДОПОМОЖЕ і може ЗАШКОДИТИ
РІВЕНЬ А Чисельні (3-5) популяційні дослідження із стратифікацією* Загалом співпадаючі результати щодо направленості і сили ефекту	Рекомендація що процедура/лікування є корисним/ефективним - Достатньо доказів із мета-аналізів або багатьох РКД	Рекомендація на користь того, що процедура/лікування може бути корисним/ефективним - Конфліктуючі результати із мета- аналізів або багатьох РКД	Рекомендація щодо користі/ефективності процедури/лікування невизначена - В значній мірі конфліктуючі результати із мета- аналізів або багатьох РКД	- Рекомендація що процедура/лікування НЕ є корисним/ефективним і може бути шкідливим - Достатньо доказів із мета-аналізів або багатьох РКД
РІВЕНЬ В. Обмежена кількість (2-3) популяційних досліджень із стратифікацією*	- Рекомендація що процедура/лікування є корисним/ефективним - Обмежена інформація із 1 РКД або нерандомізованих досліджень	- Рекомендація на користь того, що процедура/лікування може бути корисним/ефективним - Конфліктуючі результати із 1 РКД або нерандомізованих досліджень	- Рекомендація щодо користі/ефективності процедури/лікування невизначена - В значній мірі конфліктуючі результати 1 РКД або нерандомізованих досліджень	- Рекомендація що процедура/лікування НЕ є корисним/ефективним і може бути шкідливим - Обмежена інформація із 1 РКД або нерандомізованих досліджень
РІВЕНЬ С. Дуже обмежена кількість (1-2) популяційних досліджень із стратифікацією*	- Рекомендація що процедура/лікування є корисним/ефективним - Лише думка експертів або дослідження випадків, або стандарт медичної допомоги	- Рекомендація на користь того, що процедура/лікування може бути корисним/ефективним - Конфліктуючі думки експертів, результати випадків, стандартів допомоги	- Рекомендація щодо користі/ефективності процедури/лікування невизначена -- Конфліктуючі думки експертів, результати випадків, стандартів допомоги	- Рекомендація що процедура/лікування НЕ є корисним/ефективним і може бути шкідливим -- Лише думка експертів або дослідження випадків, або стандарт медичної допомоги
Фрази, що пропонуються для використання в рекомендаціях**	Повинно Рекомендується Показано Є корисним /ефективним/ має перевагу	Є доцільним Може бути корисним/ефективним/ може мати переваги Можливо може рекомендуватись або бути показаним	Може бути розглянуто Може бути доцільним Користь/ефективність невідомі або не визначені	Не рекомендується Не показано Не повинно Не корисно/ефективно Може зашкодити

*дані із клінічних досліджень, реєстрів пацієнтів із чітким визначенням корисності/ефективності втручання в різних субпопуляціях пацієнтів (за статтю, віком, із ЦД, ІМ, СН, застосування аспіріну). Рекомендація класу А із рівнем доказовості В або С не означає, що рекомендація слабка. Багато важливих клінічних питань залишаються поза метою клінічних досліджень, але навіть якщо РКД є недоступними, часто консенсус є важливим доказом того, що даний тест або метод терапії є корисним і ефективним.

** в 2003 р. спеціальною робочою групою Американського коледжу кардіологів і Американської асоціації серця були розроблені шаблони виразів, які необхідно застосовувати при наданні рекомендацій в клінічних керівництвах. Фрази повинні бути повними.

Використання цієї настанови на місцях

Ця клінічна настанова (КН) буде прийнята після широкого обговорення в медичних колах, на медичних форумах із представництвом спеціалістів, організаторів охорони здоров'я, організацій пацієнтів.

Дані КН не розглядаються як стандарт медичного лікування. Робоча група вважала за необхідне створити керівництво на допомогу лікарю і пацієнту для прийняття узгодженого рішення щодо проведення необхідних втручань. Враховуючи те, що основна кількість хворих зі стабільною стенокардією потребує амбулаторного спостереження і лікування, дана КН максимально орієнтована на застосування в первинній ланці охорони здоров'я України. Дотримання КН не гарантує успішного лікування в кожному конкретному випадку, робоча група включила доказові рекомендації щодо ведення найбільш типових пацієнтів. Слід пам'ятати, що в кожному випадку від лікаря вимагається застосування навиків клінічного мислення для вибору втручання, яке найбільш відповідає потребам пацієнта на основі всебічної оцінки клінічної, соціальної, економічної ситуації пацієнта.

Коментар робочої групи:

Дану клінічну настанову пропонується розглядати в якості метода вибору діагностичної і лікувальної тактики при стабільній стенокардії. Певні відхилення можливі, але вони повинні бути обґрунтовані відповідним чином – консилиумом спеціалістів на чолі з керівником відділення.

1.4. Актуальність та призначення клінічної настанови

Важливість первинної медичної допомоги пацієнтам з ІХС, зокрема, зі стабільною стенокардією, потрібно розглядати в контексті поширеності захворювання і високих показників поширеності факторів ризику серед дорослого населення України.

Частоту виникнення даного захворювання визначити важко, однак вона становить приблизно 3,5% на рік серед дорослого чоловічого населення і 3% на рік серед дорослого жіночого населення.

В табл.1-4 представлена динаміка поширеності і захворюваності на ІХС серед дорослого і працездатного населення в Україні.

Показник поширеності ІХС у 2009 році становив 22917,6 на 100 тис. населення, ІМ - 128,0 на 100 тис. населення, а захворюваності - 1721,1 на 100 тис. та 133,1 на 100 тис., відповідно.

Спостерігається велика розбіжність між показниками ІХС зареєстрованої на кінець 2009 року – від 14165,3 у Львівській; 18931,9 у Запорізькій- до 32 297,5 у Київській областях.

Таблиця 1

Динаміка поширеності ішемічної хвороби серця серед дорослого населення України

Роки	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Абсолютні дані	5252609	5918672	6464639	6920784	7272618	7616477	7879562	8107487	8298062	8544983	8657608
На 100 тисяч населення	12933,0	14566,9	15920,2	17177,0	19166,5	20075,7	20751,4	21365,2	21877,5	22566,0	22 917,6

Таблиця 2

**Динаміка захворюваності на ішемічну хворобу серця серед дорослого населення
України**

Роки	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Абсолютні дані	500439	614883	647175	642804	646567	670069	644569	645824	649462	673177	650191
На 100 тисяч населення	1232,2	1513,3	1593,8	1595,4	1704,0	1766,2	1697,5	1702,0	1712,3	1777,8	1721,1

В таблицях 1 і 2 представлена динаміка поширеності та захворюваності дорослого населення на ішемічну хворобу серця протягом 11 років: з 1999 по 2009. Як видно з табл. 1 спостерігається поступове збільшення поширеності ІХС на 100 тис. дорослого населення в 1,8 рази, а також поступове зростання захворюваності на 100 тис. з 1999 по 2008 роки в 1,4 рази і незначне її зниження протягом 2009 року.

Динаміка поширеності ІХС на 100 тис. населення працездатного віку зросла теж в 1,9 рази, а захворюваності – в 1,3 рази

Таблиця 3

**Динаміка поширеності ішемічної хвороби серця серед населення працездатного віку в
Україні**

Роки	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Абсолютні дані	1461865	1680120	1890485	2024797	2126879	2207161	2337036	2418333	2463437	2538257	2550252
На 100 тисяч населення	5184,0	5941,3	6654,7	7235,4	7559,7	7819,0	8280,5	8569,3	8754,2	9060,2	9158,1

Таблиця 4

Динаміка захворюваності на ішемічну хворобу серця серед населення працездатного віку в Україні

Роки	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Абсолютні дані	220463	257378	280530	288374	288843	294071	295745	296013	293676	307283	290780
На 100 тисяч населення	781,8	910,1	987,5	1030,5	1026,7	1041,8	1047,9	1048,9	1043,6	1096,8	1044,2

За статистичними даними, в Україні головною причиною смерті при ІХС, навіть в працездатному віці, є атеросклеротичний кардіосклероз. Питома вага смертності від гострого інфаркту міокарда в структурі хвороб системи кровообігу станом на 1.01.2009 р. становила 2,2% серед всього населення, а від ІХС в Україні становила у 2009 році 651,0 на 100 тис. населення.

Такі показники не узгоджуються з даними інших країн Європи та США. В названих країнах головними причинами смерті при ІХС виступають гострий інфаркт міокарда, тромбоемболія легеневої артерії, раптова серцева смерть. В Україні немає державної реєстрації частоти виникнення раптової смерті поза стаціонарами від коронарної патології. Якщо порівняти показники, подані у звітності регіонами України, то звертає увагу на себе той факт, що в областях із самим низьким показником смертності від гострого інфаркту міокарда в 2-3 рази вищим є показник смертності від ІХС і кардіосклерозу.

Показник смертності від гострого ІМ складав 16,6 на 100 тис. населення (19,9 серед міського та 9,7 серед сільського населення). Порівнюючи області слід відзначити, що

найменшим цей показник виявився в Чернівецькій (8,8 на 100 тис), Рівненській (9,1 на 100 тис.) та Херсонській (9,7 на 100 тис.) областях, а найбільшим в м. Києві (39,5 на 100 тис.), м. Севастополі (30,5 на 100 тис.) та Луганській (20,1 на 100 тис.) областях.

Більшість пацієнтів з ІХС проходять лікування в закладах ПМСД, у середньому кожен лікар загальної практики має біля 45 консультацій з кожної тисячі пацієнтів, що звернулися до нього протягом року, які мають першопричиною звертання до лікаря саме стенокардію. Але, наведені показники не виключають консультації з питань усунення факторів ризику, або випадки звертання за допомогою до середнього медичного персоналу. Важливість першої медичної допомоги треба розглядати в контексті поширеності захворювання і високих показників поширеності факторів ризику серед людей, що страждають на ІХС.

Своєчасна діагностика стенокардії сприятиме виявленню осіб з високим ризиком коронарних подій та ускладнень ІХС, тобто, тих, кому необхідно провести більш детальне обстеження (коронарографію) з метою підтвердження необхідності проведення реваскуляризації.

Обґрунтування необхідності створення клінічної настанови

Захворюваність на ІХС в Україні протягом останніх десятиліть неухильно зростає – від 4638,8 на 100 тис. населення в 1999 р. до 6190,7 на 100 тис. в 2009 р. Велика кількість медичної інформації, що публікується в українських виданнях без вказівок на ступінь доказовості рекомендацій, що в них пропонуються, потребує наявності єдиного національного керівництва, знайомство з яким допоможе лікарю і пацієнту побудувати стратегію профілактики і лікування, яка найбільше відповідає доказовій медичній практиці, вирішує проблеми пацієнта і дозволяє ефективно використовувати наявні соціальні ресурси.

Область застосування клінічної настанови

Клінічна настанова присвячена проблемі стабільної стенокардії.

У даній КН розглядаються такі аспекти як обстеження, консультування, визначення факторів ризику і їх корекція, медикаментозне лікування, питання реабілітації і скерування на отримання вторинної медичної допомоги.

Цільова група населення

КН розроблена для лікарів загальної практики – сімейних лікарів та розрахована на пацієнтів зі СС 18 років і старших, що звертаються за консультацією до лікарів первинної ланки медичної допомоги. Верхня вікова межа пацієнтів не встановлена.

Пріоритетна мета КН:

- 1) Покращити розуміння лікарем і пацієнтом необхідності постійного прийому низьких доз аспірину, у всіх випадках СС, коли немає протипоказань. Мірою досягнення цієї мети може стати відсоткове співвідношення пацієнтів з СС, які мають відмітку в амбулаторній карті про призначення аспірину.
- 2) Покращити поінформованість пацієнтів щодо принципів лікування СС, в тому числі, розуміння, що медикаментозна терапія не лише зменшує прояви СС, але й збільшує тривалість життя. Мірою досягнення цієї мети може стати відсоткове співвідношення пацієнтів з СС, які демонструють знання першої допомоги при нападі стенокардії (своєчасне вживання нітрогліцерину, аспірину, телефонний дзвінок 103).
- 3) Збільшити відсоток пацієнтів із СС, яким проведено корекцію факторів ризику, які можна модифікувати. Мірою досягнення цієї мети може стати:
 - відсоткове співвідношення пацієнтів з СС, з позитивними змінами в показниках ліпідного обміну протягом попереднього року, із досягненням цільового рівня;
 - відсоток пацієнтів з СС без супутніх захворювань з адекватним лікуванням супутніх захворювань, наприклад, контрольованим цільовим рівнем АТ (<140/90);

- кількість пацієнтів (відносна кількість, %), які нормалізували масу тіла за минулий рік, або досягли першого рівня в нормалізації маси тіла при ожирінні (зниження маси тіла на 10%), відмовились від куріння;
 - кількість пацієнтів (відносна кількість, %), які підвищили рівень фізичної активності за минулий рік
- 4) Покращити якість діагностики і ведення пацієнтів з СС та якість оцінки пацієнтом власних симптомів СС. Збільшення кількості пацієнтів, яким діагноз встановлено згідно наведених в даних КН критеріїв.
 - 5) Збільшити % пацієнтів, які постійно приймають інгібітор АПФ серед пацієнтів зі СС, при наявності супутніх захворювань (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет і/або серцева недостатність, або інші серцево-судинні захворювання. Мірою досягнення цієї мети може стати відсоткове співвідношення пацієнтів зі СС, які мають такі супутні захворювання, як цукровий діабет, артеріальну гіпертензію, яким була призначена терапія інгібіторами АПФ.

Комплексні заходи

Покращити якість ведення пацієнта з СС лікарем первинної ланки шляхом використання КН для проведення немедикаментозних (модифікація стилю життя) і медикаментозних втручань.

Збільшити відсоткове співвідношення пацієнтів з показниками ЛПНЩ, що наближаються до цільових, а саме – 2,5 ммоль/л (<100 мг/дл), які проходять обстеження мінімум раз на рік, приймають аспірин, контролюють АТ (<140/90 мм рт ст), отримують антинікотинові та антиалкогольні консультації, мають уяву про адекватну реакцію при появі нападу стенокардії.

Досягнення більш низького тиску (<130/80 мм.рт.ст.) серед пацієнтів зі СС та супутнім цукровим діабетом, хронічним захворюванням нирок.

Що не охоплюють дані клінічні настанови

Інформація і рекомендації, надані в даній клінічній настанові, не поширюються на пацієнтів з нестабільною стенокардією, стенокардією в стані спокою.

Також в контексті СС не розглядається стенокардія, рецидив якої зафіксований після раніше виконаного вдалого аортокоронарного шунтування (АКШ) чи чрезшкірної транскатетерної коронарної ангіопластики (ЧТКА). При такому прояві стенокардії потрібно негайно звернутися за консультацією до кардіолога.

Наміри розробників

Група з розробки КН припускає, що фахівці установ охорони здоров'я, застосовуючи на практиці принципи і рекомендації даного документа для лікування окремих пацієнтів, будуть також використовувати свої медичні знання і результати власної клінічної практики. Рекомендації не є універсальними, і можуть не підходити для усіх випадків; до лікування кожного пацієнта необхідно підходити індивідуально. Особливо це стосується пацієнтів літнього віку чи пацієнтів з наявністю декількох супутніх захворювань. Слід зазначити, що серед членів робочої групи немає потенційного конфлікту інтересів.

2. ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ

2.1. Стенокардія – це клінічний синдром дискомфорту (і/або болю) в грудній клітці, щелепі, плечі, руці, спині, що в типових випадках провокується фізичним навантаженням або емоційним стресом і зникає у стані спокою та/або при прийомі нітрогліцерину.

Менш типові клінічні прояви включають появу дискомфорту в епігастрії, ізольованого стискання у горлі, важкості у плечах, задишки при фізичному навантаженні. Стенокардія може супроводжуватися також страхом смерті, потовиділенням і нудотою. Частіше нетипові прояви стенокардії зустрічаються у жінок.

Описані симптоми можуть зустрічатись. Всі описані симптоми не є специфічними і зустрічаються також при гастроезофагальній рефлюксній хворобі, міжреберній невралгії, дихальній недостатності, ушкодженнях грудної клітки, тому ідентифікація наявних факторів серцево-судинного ризику у кожного пацієнта є необхідним заходом диференційної діагностики. Так, відчуття дискомфорту в ділянці грудної клітки при фізичному навантаженні більш вірогідно свідчить про наявність ішемічної хвороби серця (ІХС) у пацієнта, який курить, має артеріальну гіпертензію, цукровий діабет, гіперхолестеринемію, сімейні фактори ризику, ніж у пацієнта, який не має факторів серцево-судинного ризику.

Стенокардія, як правило, свідчить про ішемію міокарда, патогенетично пов'язану з атеросклеротичним ураженням коронарних судин із розвитком дисбалансу між потребою міокарда в кисні і його постачанням. Однак, слід пам'ятати, що клінічно маніфестна ішемія міокарда також може виникати у пацієнтів з аортальним стенозом, дилатаційною кардіоміопатією, гіпертрофічною кардіоміопатією без об'єктивних ознак обструктивного атеросклеротичного ураження вінцевих артерій, і дана КН не може бути застосована для ведення таких хворих. Також існують пацієнти, у яких спостерігається вазоспастична стенокардія, яка розвивається при нормальній структурі міокарда і ангіографічно незмінених коронарних судинах, ведення яких також не охоплено в даній КН.

З іншого боку, стенокардія може бути “німою” безбольовою – коли ішемія міокарда не проявляється больовим синдромом, а маніфестує клінічними еквівалентами – задишкою і серцебиттям при фізичному або емоційному навантаженні.

Для встановлення наявності стенокардії як прояву ІХС головним є правильна інтерпретація скарг і даних анамнезу, наданих пацієнтом. Відповідно, якщо клінічні дані свідчать про наявність стенокардії, належну увагу при подальшому обстеженні варто звернути на фактори ризику, наявність інших захворювань серця, судин, супутніх захворювань, що може вплинути на прогноз, тактику ведення і медикаментозне лікування пацієнта.

Беручи до уваги, що ретельна оцінка даних анамнезу є ключовим моментом у діагностиці стенокардії, ефективним є застосування спеціальних опитувальників для її скринінгу. Одним з найбільш апробованих є опитувальник, розроблений Rose і Blackburn (London School and Hygiene and Tropical Medicine), рекомендований для застосування ВООЗ і Європейським Товариством кардіологів для скринінгу стенокардії (див. Додаток 1).

ПРОГНОЗ

Інформація щодо прогнозу СС одержана в результаті проведених тривалих проспективних популяційних досліджень, досліджень з застосування антиангінальної терапії; оглядів даних одержаних із реєстрів пацієнтів. За даними досліджень, проведених в Європі, смертність чоловіків зі встановленою ІХС за опитувальником Роуза, у період 1970-1990 рр. становила 17,6 на 1000 пацієнто-років. За даними Фремінгемського дослідження серед хворих на СС в наступні 2 роки після встановлення діагнозу частота розвитку нефатального ІМ становить 14,3% для чоловіків і 6,2% для жінок; частота смерті від усіх причин, пов'язаних з ІХС - 5,5% для чоловіків і 3,8% - для жінок. Більш сучасні дані відносно прогнозу одержані також в результаті клінічних досліджень з застосування

антиангінальної терапії і/або реваскуляризації (хоча ці дані і відображають показники вибраної групи пацієнтів), в яких встановлено рівень смертності 0,9-1,4% за рік, частота нефатального ІМ – 0,5-2,6%.

Щодо індивідуального прогнозу конкретного пацієнта з СС необхідно пам'ятати, що цей показник може значно коливатись, до 10 разів перевищуючи середньопопуляційний показник! Таким чином, оцінка прогнозу пацієнта є важливою частиною ведення пацієнта з СС, обов'язково необхідно вчасно визначати пацієнтів з більш важким перебігом захворювання, несприятливим прогнозом для вчасного проведення загалом більш агресивного лікування й інвазивних втручань (реваскуляризація). З іншого боку, важливим є також виокремлення пацієнтів з більш легким перебігом СС для уникання непотрібних в такому випадку вартісних додаткових неінвазивних та інвазивних лікувально-діагностичних втручань.

Загальними факторами, що негативно впливають на прогноз пацієнтів зі встановленою СС є відомі фактори ризику розвитку ІХС – артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, куріння, цукровий діабет. Ефективна корекція цих факторів веде до зменшення або припинення їх негативного впливу. Інші фактори, які визначають довготривалий прогноз у пацієнтів з СС є зниження функції ЛШ, більша кількість уражених вінцевих артерій, та більш проксимальна локалізація їх ураження, більш важка ішемія і старший вік. Найбільше негативне прогностичне значення має зниження функції ЛШ, а також ступінь і локалізація звуження коронарних артерій.

2.2. Первинна оцінка пацієнта

Діагностика і оцінка СС включає проведення первинної клінічної оцінки, лабораторних досліджень, спеціальних неінвазивних та інвазивних кардіологічних досліджень. Спеціальні дослідження використовуються для підтвердження діагнозу при підозрі на СС, проведення дифдіагностики; стратифікації ризику; оцінки ефективності терапії. На всіх етапах діагностики важливо підтримувати взаєморозуміння і співробітництво з пацієнтом.

При опитуванні пацієнта важливо визначити:

- локалізацію
- характер
- тривалість
- провокуючі фактори дискомфорту в грудній клітці

Клінічна класифікація болю в грудній клітці

Типова стенокардія (вірогідна)

- за грудиною локалізація дискомфорту/болі стискаючого характеру, що відповідає обом наступним характеристикам ангінозного болю:
- провокується фізичним навантаженням або емоційним стресом
- припиняється в стані спокою і/або при прийомі нітрогліцерину

Атипова стенокардія (можлива):

- реєструються 2 вищевказані ознаки

Некардіальний біль в грудній клітці:

- реєструється 1 ознака або жодна із вищевказаних ознак

Пам'ятайте, що при оцінці клінічної картини важливо визначити пацієнтів із нестабільною стенокардією, які потребують невідкладної госпіталізації, або і невідкладної медичної допомоги! Нестабільна стенокардія має наступні ознаки:

- ангінозний біль, що виникає в стані спокою і має тривалість до 20 хв.

- прогресуюча стенокардія (збільшення важкості, частоти нападів, виникнення їх при менших навантаженнях у попередньо стабільного пацієнта на протязі короткого проміжку часу – до 4-х тижнів)
- напади ангінозного болю, які вперше з'явилися

Пацієнти з нестабільною стенокардією повинні одержувати допомогу згідно КН щодо ведення пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС).

Для оцінки важкості СС і подальшого моніторингу стану пацієнта, а також ефективності терапії визначають функціональний клас СС. **Найчастіше з цією метою використовують класифікацію Канадського кардіоваскулярного товариства:**

Клас I. Звичайна фізична активність не викликає симптомів. Стенокардія виникає лише при значних або тривалих фізичних навантаженнях.

Клас II. Легкі обмеження звичайної фізичної активності. Стенокардія виникає при підйомі вгору, по східцях, при швидкій ходьбі або при навантаженні після прийому їжі, в холодну погоду, в стані емоційного стресу, або лише протягом перших 2-х годин після пробудження

Клас III. Значні обмеження звичайної фізичної активності. Стенокардія виникає при проходженні 100-200 м, підйомі на 8-10 східців при нормальних інших умовах

Клас IV. Неможливість виконання будь-якої фізичної активності без відчуття дискомфорту, або стенокардія спокою.

При первинній оцінці пацієнта з СС необхідно:

- визначити профіль факторів ризику ІХС: куріння, вживання алкоголю, підвищення артеріального тиску, рівень фізичної активності, показники ліпідного обміну, рівень глюкози плазми крові натще; сімейні фактори ризику – рання кардіальна смерть серед родичів першого ступеня (жіночої статі – у віці до 65-ти років, чоловічої – до 55 років), визначити особливості харчування пацієнта
- провести антропометрію – виміряти обсяг талії, масу тіла, зріст та розрахувати ІМТ
- визначити АТ, ЧСС
- провести фізикальний огляд пацієнта, звертаючи увагу на: ознаки серцевої недостатності, ознаки гіперхолестеринемії, ознаки системного атеросклеротичного ураження (кульгавість, ознаки перенесеного порушення мозкового кровообігу, аускультативно - шум і /або акцент над аортою, брюшною аортою, над нирковими артеріями); аускультативну картину при аускультатії серця (ознаки вад серця, особливо аортального стенозу), ознаки інших супутніх захворювань, що впливають на прогноз СС (анемія, ураження нирок) (рівень доказовості B)
- провести ЕКГ в стані спокою (рівень доказовості B)

Важливо визначити й обговорити з пацієнтом провокуючі фактори для того, щоб запобігати виникненню нападу стенокардії шляхом прийому швидкодіючих нітратів. При консультації хворого необхідно з'ясувати наявні фактори ризику, які можуть викликати прогресування стенокардії, і обговорювати їх з пацієнтом.

Коментар робочої групи

Оскільки на даний момент не існує єдиного визначення поняття «стабільності» при стенокардії, робоча група з підготовки КН висловлює погоджену думку і приєднується до визначення СС, запропонованого колективом авторів ICSI (2)(рівень рекомендацій R):

Впевнитись, що хворий на стабільну стенокардію відповідає наступним критеріям:

- комплекс симптомів є стабільним мінімум 60 днів -
- відсутність значних змін в тривалості, частоті нападів стенокардії, факторах, що погіршують стан, або полегшення симптомів стенокардії, як мінімум, 60 днів;
- відсутність даних за нещодавне (ішемічне) ушкодження міокарда.

Коментар робочої групи

Робоча група приєднується до думки спеціалістів Європейського кардіологічного товариства, які вказують на необхідність диференційованого підходу до ведення пацієнтів з СС в залежності від ризику смерті (від ІМ або інших кардіоваскулярних причин) на рівні первинної ланки – для того, щоб розділити пацієнтів на тих, хто потребує моніторингу здебільшого сімейним лікарем (пацієнти низького-середнього ризику) і тих, хто повинен планово одержати консультацію вузьких спеціалістів для більш агресивних втручань (пацієнти високого ризику):

Для цього необхідно провести клінічну стратифікацію ризику (тобто визначити за клінічними ознаками і результатами ЕКГ чи відноситься пацієнт з СС до групи високого ризику смерті від кардіоваскулярних причин). До групи високого ризику (розвиток кардіоваскулярних ускладнень і смерті $\geq 2\%$ за рік) відносяться пацієнти з СС, у яких виявляються (Клас рекомендацій I, рівень доказовості B):

- множинні фактори ризику
- ознаки СН
- ознаки системного атеросклеротичного ураження
- ЕКГ ознаки: перенесеного ІМ, блокада передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса, повна блокада лівої ніжки пучка Гіса, атріовентрикулярна блокада II-III ступеня, фібриляція передсердь

2.3. Скерування до кардіолога

Своєчасне рішення про скерування до кардіолога пацієнта з підозрою на стенокардію чи виявленою стенокардією, є важливим моментом для визначення необхідності проведення додаткового обстеження чи втручання (реваскуляризація).

До кардіолога слід скерувати:

- пацієнтів з ознаками нестабільної стенокардії (невідкладна госпіталізація у спеціалізоване відділення; невідкладна допомога згідно КН щодо ГКС);
- пацієнтів з високим ризиком ускладнень і смерті за клінічними ознаками і результатами ЕКГ (див. вище), чи з іншими порушеннями, що викликають побоювання у лікаря загальної практики;
- пацієнтів із важкою стенокардією, які раніше не були консультовані кардіологом;
- при підозрі на наявність вади клапанів серця, кардіоміопатії;
- у разі недостатньої ефективності лікування.

Додаткові клінічні причини для скерування до кардіолога включають:

- необхідність підтвердження або виключення діагнозу в пацієнтів із сумнівними симптомами стенокардії;
- визначення ефективності лікування та необхідності подальшого обстеження пацієнта;
- бажання пацієнта одержати консультацію у кардіолога;
- наявність проблем, пов'язаних з виконанням професійних обов'язків, страхуванням життя або неможливістю зміни способу життя;
- наявність важких супутніх захворювань.

Коментар робочої групи: не всім пацієнтам необхідна консультація кардіолога. Можуть виникнути і такі випадки, коли деякі пацієнти не схочуть проходити подальше обстеження. Лікар повинен реагувати відповідно до ситуації і не залишати пацієнта без уваги.

Важливо не відкладати лікування під час очікування консультації кардіолога.

Пацієнти з СС, які відносяться до групи низького ризику або не потребують подальшого обстеження, повинні постійно спостерігатися у лікарів загальної практики.

3. ФАКТОРИ РИЗИКУ І ЇХ КОРЕКЦІЯ

У КН розглядається сім факторів ризику, які можна модифікувати:

- тютюнопаління
- артеріальна гіпертензія
- надлишкова вага й ожиріння
- гіперхолестеринемія
- низька фізична активність
- зловживання алкогольними напоями
- стрес

Хоча діабет не є модифікованим фактором ризику, пацієнти зі стенокардією, що страждають на діабет, мають підвищений ризик розвитку ІМ, і в такий спосіб підлягають розгляду в рамках даного розділу.

Важливо, щоб уся сім'я, а не тільки окрема людина, змінила спосіб життя, тому що в такому випадку ефект є найбільш виразним.

3.1 Тютюнопаління

Більшість наукових робіт, що досліджували тютюнопаління як фактор ризику, а також переваги відмови від куріння, були скоріше присвячені вивченню ІХС чи факторам ризику розвитку ІХС, а не детальному вивченню впливу куріння на СС.

(Рівень III) Дослідження показали, що тютюнопаління тісно пов'язане з імовірністю розвитку серцевого нападу, хоча взаємозв'язок зі стенокардією не є тісним. Даний фактор ризику є дозозалежним як у пацієнтів чоловічої, так і жіночої статі. Тютюнопаління підсилює вплив інших факторів ризику, сприяючи таким чином розвитку гострих серцево-судинних ускладнень. Тютюнопаління впливає на всі процеси, пов'язані з утворенням тромбу, нестабільністю бляшок і аритмією. Дослідження результатів спостережень хворих зі стенокардією вказує на переваги припинення тютюнопаління. У тих пацієнтів, що продовжували тютюнопаління, ризик розвитку коронарних подій збільшувався приблизно в 5 разів за десять років на відміну від тих пацієнтів, що припинили палити, але з віком ці переваги зменшувалися. Дослідження результатів спостережень також показали, що серед пацієнтів, які перенесли ІМ і продовжували курити, зафіксовано зростання на 50 % ризику розвитку смертельних ускладнень протягом 5 років на відміну від тих пацієнтів, які припинили тютюнопаління. У пацієнтів, яким було виконано АКШ і які продовжували тютюнопаління, також спостерігалось скорочення тривалості життя і збільшення випадків розвитку не смертельного ІМ і стенокардії на відміну від пацієнтів, які не курили. Таким чином, дані спостережень у різних групах пацієнтів з ІХС, свідчать про користь відмови від тютюнопаління.

Ведуться дискусії щодо того, наскільки швидко знижується ризик розвитку захворювання після відмови від тютюнопаління. Дослідження методом випадок-контроль, проведені за участю пацієнтів чоловічої статі, що перенесли ІМ, показали значне зниження ризику смерті (близько 50%) через 3 роки у тих пацієнтів, що кинули курити, з часом темпи зниження ризику смерті уповільнювались.

У пацієнтів жіночої статі, що кинули курити і перенесли ІМ, такий ризик дорівнював рівню ризику тих пацієнтів, що ніколи не курили через 3 роки, причому зниження ризику було найбільш достовірним на самому початку періоду припинення тютюнопаління.

Клас доказів В: Всім пацієнтам зі стенокардією проводити консультації щодо відмови від тютюнопаління.

(Рівень доказовості Ia) Метааналіз результатів проведених декількох РКД довів ефективність щодо припинення тютюнопаління індивідуальних консультацій лікарів первинної ланки, структурованих групових консультацій наданих медичними сестрами, а також груп самопомогі і взаємодопомогі, створених на базі амбулаторій загальної практики. Не знайдено достатньої кількості доказів, які підтверджують ефективність в

боротьбі з тютюнокурінням таких нетрадиційних методів лікування, як голкотерапія, лікування гіпнозом.

Клас доказів А: Консультації лікаря, медсестри, участь в групах самопомоги, індивідуальні і групові консультації у вузького фахівця, а також застосування антидепресантів (у комбінації з психологічною підтримкою) сприяють більш швидкому відвиканню від тютюнопаління.

(Рівень I b) Терапія заміщення нікотину (ТЗН) призначена після консультування у лікаря може в два рази зменшити період відвикання від тютюнопаління у пацієнтів, що мають мотивацію відмовитися від тютюнопаління, але немає даних, що свідчать про більш швидке відвикання від тютюнопаління в результаті застосування даної терапії протягом більш восьми тижнів. ТЗН продемонструвала свою безпеку для хворих ІХС.

Клас доказів В: Терапія заміщення нікотину повинна призначатись як частина програми відмови від тютюнопаління у пацієнтів зі стенокардією.

(Рівень Ib) Більшість виробників засобів заміщення нікотину підкреслюють, що препарати даної групи необхідно з обережністю призначати пацієнтам з вже діагностованим серцево-судинним захворюванням. Нікотин може сприяти розвитку серцево-судинного захворювання через гемодинамічні наслідки подразнення симпатичного відділу нервової системи і системного виділення катехоламінів. Проте, дослідження, що проводяться дотепер, документально закріплюють відсутність зв'язку між терапією заміщення нікотину і гострими серцево-судинними розладами, а ризик застосування терапії заміщення нікотину курцями, навіть тими, у кого спостерігається виражене серцево-судинне захворювання, є незначним і потенційна користь від припинення куріння переважає над можливим ризиком ускладнень.

Всім пацієнтам з СС слід рекомендувати відмовитись від тютюнопаління, а також уникати впливу тютюнового диму на роботі і вдома; необхідно проводити консультування пацієнтів з цих питань, заохочувати до припинення паління, направляти до груп фахової і самопомоги (Клас рекомендацій I, рівень доказовості В)

3.2. Артеріальна гіпертензія (АГ)

(1++) Артеріальна гіпертензія підвищує ризику розвитку ІХС, серцевої недостатності, інсульту, ниркової недостатності в популяції, зниження АТ супроводжується зменшенням ризику.

(1+) Дієта з низьким загальним вмістом жирів, обмеженням насичених жирних кислот і харчового холестерину, збагачена фруктами, овочами і знежиреними продуктами може знизити АТ у пацієнтів високого ризику на 11/5 мм рт.ст. Зменшення ваги, зменшення вживання солі і регулярне вживання жирної риби сприяє збільшенню цього ефекту.

Клас рекомендацій I, рівень доказовості А. Рекомендується підтримувати АТ у пацієнтів з СС <140/90ммртст (<130/80ммртст у пацієнтів з діабетом або хронічним захворюванням нирок).

Клас рекомендацій I, рівень доказовості С. Лікування АГ у пацієнтів зі встановленою СС рекомендується починати із призначення бета-блокаторів та інгібіторів АПФ.

Коментар робочої групи:

Лікування артеріальної гіпертензії розглядається в перевиданих посібниках Британського товариства гіпертензії, а також у Посібнику з лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів літнього віку, розробленому SIGN, Рекомендаціях Української асоціації кардіологів.

3.3. Ожиріння і надлишкова вага

(Рівень Ib) Ожиріння ($IMT > 30 \text{ кг/м}^2$) і надлишкова вага несприятливо впливають на більшість серцево-судинних факторів ризику, включаючи артеріальний тиск, холестерин, тригліцериди і толерантність до глюкози. Крім того, ожиріння підвищує потребу міокарда в кисні. Спостереження, проведене в рамках Шотландського дослідження здоров'я серця (Scottish Heart Health Study) протягом більше 8 років, показало подвійне збільшення ризику розвитку ІХС між найвищим і найнижчим квантилем ІМТ у пацієнтів чоловічої статі. У пацієнтів жіночої статі була зафіксована U-подібна крива з найнижчим ризиком для пацієнтів у яких показники ІМТ дорівнювали 22-26 і з 40%-вим збільшенням ризику для пацієнтів з $IMT > 29$. Ці дослідження показали також пряму залежність між ІМТ і виникненням повторного ІМ. В той же час, дефіцит маси тіла ($IMT < 18 \text{ кг/м}^2$) і розвиток кахексії також негативно впливають на тривалість життя і розвиток ускладнень.

Клас рекомендацій I, рівень доказовості B. Всім пацієнтам з СС необхідно регулярно вимірювати ОТ, масу тіла та розраховувати ІМТ і заохочувати до змін стилю життя, для того, щоб підтримувати ІМТ між 18,5 та 24,9 кг/м^2

Клас рекомендацій I, рівень доказовості B. $OT \geq 88$ см у жінок, і 102 см у чоловіків є критерієм метаболічного синдрому і потребує проведення корекції стилю життя. При цьому необхідно враховувати, що у значній кількості чоловіків показником метаболічного синдрому можуть бути межові значення ОТ (94-102см), що відповідає критеріям IDF.

3.4. Фізична активність (ФА)

Десять оглядових досліджень підтвердили негативну залежність між розвитком коронарних подій і фізичною активністю. Не відмічено значимої різниці впливу різних типів фізичної активності (однаковий вплив ФА, пов'язаної з професією та активного відпочинку).

(2++) Найбільше доказів одержано щодо протективного впливу помірної ФА.

(Рівень Ib) РКД показали значиме поліпшення толерантності до фізичних навантажень у пацієнтів із СС, які виконували фізичні вправи. Кількість проведених РКД за участі пацієнтів з СС є незначним, як і кількість їх учасників, але кожне дослідження показало зменшення об'єктивних ознак ішемії.

Підвищення рівня фізичних навантажень може також використовуватися як компонент програми контролю ваги, лікування метаболічного синдрому. Доведено що помірна фізична активність обумовлює зниження артеріального тиску, рівня глюкози, ЗХ, зменшує інсулінорезистентність (див. розд. 2, 3.3).

(Рівень III) Оптимальні програми поступових навантажень під час тренувань ще не визначені, однак найкращі результати, що дозволяють домогтися зниження показника смертності, спостерігаються, коли навантаження пропонуються як компонент багатофакторної програми щодо зміни способу життя. Важливим аспектом ролі лікаря первинної ланки є надання консультацій пацієнтам щодо визначення виду діяльності, відповідно до їх фізичного стану, харчування, планів на відпустку та ін.

Зростання фізичної активності слід обов'язково корегувати, коли вона призводить до збільшення частоти і сили серцевих нападів, потрібна обережність для уникнення постійного повторення ішемічних симптомів або ситуацій, які можуть призвести до ішемічних ускладнень. Для досягнення цієї мети надзвичайно важливою в діяльності лікаря загальної практики є просвітницька робота. Пацієнтів слід заохочувати регулярно виконувати фізичні вправи для зміцнення серцево-судинної системи і покращення якості життя. Пацієнти виконують рекомендації краще у випадку, якщо лікар приділяє необхідну увагу взаємовідносинам, що склалися між ним і пацієнтом, а також у випадку, якщо пацієнт бере участь сам у прийнятті рішень щодо необхідності виконання фізичних навантажень.

Клас рекомендацій I, рівень доказовості B. Всім пацієнтам з ІХС необхідно рекомендувати помірну аеробну 30-60 хвилинну ФА 5-7 днів на тиждень (зазвичай ходьба у прийнятному темпі), доповнену неважкою фізичною роботою вдома і в садку.

Клас рекомендацій I, рівень доказовості B. Пацієнтам, які перенесли ГКС, після операції, з СН необхідно пропонувати фізичні навантаження під медичним спостереженням (реабілітація) із початковим визначенням інтенсивності навантажень за допомогою тестів

Клас рекомендацій I, рівень доказовості B. Пацієнтів слід залучати до процесу прийняття рішень щодо планування і виконання програми підвищення фізичних навантажень.

3.5. Гіперліпідемія

Клас рекомендацій I, рівень доказовості A. Пацієнтам з СС слід визначати повний ліпідний профіль натщесерце (щорічно).

(2++) Зв'язок між рівнем ліпідів крові і серцево-судинним ризиком продемонстровано в дослідженні за участі більше 365000 чоловіків віком 35-57 років, які спостерігались протягом 6 років. Дослідження показало наявність зв'язку між рівнем холестерину сироватки крові і смертністю від ІХС за 6 років спостереження. Цей зв'язок продемонстровано незалежно від статусу тютюнопаління, АГ, наявності діагностованої ІХС.

(2++) ЛПНЩ звичайно складають 60-70% від кількості ЗХ плазми, і наявність сильного зв'язку між рівнем ЗХ і ІХС, дозволяє говорити, що рівень ЛПНЩ є важливим фактором ризику. Роль ЛПНЩ в розвитку атеросклерозу підтверджена дослідженнями, проведеними за участю осіб із сімейними формами гіперхолестеринемії, у яких виявлялась передчасна ІХС на фоні розвитку агресивного атеросклерозу за відсутності інших ФР ІХС.

(2++) Епідеміологічні дослідження демонструють, що високий рівень ЗХ в популяції, супроводжується більшою частотою атеросклерозу і ІХС, ніж в популяції з низькими показниками ЗХ; при чому чим вище рівень ЗХ, тим вище ризик розвитку коронарних подій

Коментар робочої групи

Робоча група на базі проведеного аналізу баз даних приєднується до думки розробників КН SIGN, що:

- на сьогоднішній день не проведено клінічних досліджень, в яких було б оцінено відносно і абсолютну користь зниження ЗХ, ЛПНЩ до цільових рівнів щодо розвитку коронарних подій

Клас рекомендацій I, рівень доказовості A. Рекомендований рівень ЛПНЩ для пацієнтів з ІХС <2,5 ммоль/л, ЗХ<4,5 ммоль/л

Клас рекомендацій I, рівень доказовості B. Всім пацієнтам з СС слід рекомендувати зменшення загального вмісту насичених жирів в харчовому раціоні (менше ніж 7% загальної калорійності), транс-жирів і харчового холестерину (менш ніж 200 мг на добу)

Клас рекомендацій I, рівень доказовості B. Щоденна фізична активність і нормалізація ваги рекомендуються всім пацієнтам.

Клас рекомендацій IIa, рівень доказовості B. Всіх пацієнтів заохочувати до прийому ОМЕГА-3 ненасичених ЖК (1г на добу в капсулах) для зменшення ризику. Для лікування підвищеного рівня ТГ необхідні більш високі дози.

Клас рекомендацій I, рівень доказовості A. Якщо при первинній оцінці пацієнта з СС кількість ЛПНЩ перевищує 2,5 ммоль/л, необхідно відразу призначати ЛПНЩ-знижуючу терапію разом із заходами по модифікації стилю життя. Якщо пацієнт відноситься до групи високого ризику, рекомендоване зниження ЛПНЩ повинно бути не меншим ніж на 30-40% .

Якщо на фоні ліпідознижуючої терапії рівень ЛПНЩ $\geq 2,5$ ммоль/л, необхідно інтенсифікувати медикаментозну терапію.

Значна частина пацієнтів потребують корекції показників ліпідного профілю з використанням як медикаментозних так і немедикаментозних засобів (див. розд. 4.4).

3.6. Зловживання алкоголем

(2++, 2+) Систематичні огляди і дослідження «випадок-контроль» показали «J» - подібну залежність між споживанням алкоголю і загальним ризиком смерті від всіх судинних причин та причин, пов'язаних з ІХС (а також захворюваністю на ІХС). Більшість досліджень проведена на популяції чоловіків середнього віку. В тих дослідженнях, які охоплювали і чоловіків, і жінок, максимальний профілактичний ефект алкоголю продемонстровано для чоловіків в кількості 25 г алкоголю на день; у жінок – максимальний ефект – 10 г/день. Рівень зменшення ризику коронарних подій при низькому-помірному вживанні алкоголю малий, але статистично значимий. Навпаки, зловживання алкоголем має протилежний вплив на розвиток серцево-судинних захворювань і ускладнень. Ризик розвитку ІХС у тих, хто постійно вживає алкоголь приблизно в 3 рази більше, ніж у тих, хто веде тверезий спосіб життя. Алкоголь пригнічує функцію серцевого м'яза. Хронічне вживання алкоголю пов'язане з підвищеним артеріальним тиском, а зменшення його вживання знижує артеріальний тиск (див. розд. 3.2).

Існує думка, що дані про профілактичний вплив низьких доз алкоголю щодо розвитку і прогресування ІХС є результатом неточної обробки даних досліджень, що, можливо, пацієнти, які вказали на абсолютно тверезий спосіб життя, мають інші супутні захворювання, при яких вживання алкоголю протипоказане. Але значна кількість систематичних оглядів і досліджень на сьогодні підтримують висновок про профілактичний вплив алкоголю.

Клас рекомендацій C (SIGN). Пацієнтам з СС можна говорити, що легке-помірне вживання алкоголю може мати протективний вплив щодо розвитку подальших коронарних подій.

***Коментар робочої групи:** однак, слід враховувати в цілому стан здоров'я пацієнта, наявність захворювань печінки, інших станів, при яких вживання алкоголю протипоказане!*

Не слід рекомендувати тим пацієнтам, що взагалі не вживають алкоголь, починати його вживання в невеликих дозах.

(1++, 1+, 2++) Доведено, що найбільш ефективним втручанням для модифікації вживання алкоголю є метод коротких втручань (5-20хв), за яким необхідно: оцінити проблему вживання спиртних напоїв, надати рекомендації і встановити конкретну мету.

Клас рекомендацій I, рівень доказовості A. Короткі повторювані втручання повинні використовуватись для заохочення пацієнтів зменшити рівень споживання алкоголю.

Пацієнтам з ІХС, що вживають алкоголь, необхідно рекомендувати обмежити його вживання до трьох доз (1 доза 10 мг алкоголю) у день для чоловіків і двох для жінок зі щонайменше двома тверезими днями на тиждень.

3.7. Діабет

(Рівень III) Діабет підвищує ризик розвитку ІХС у 2-4 рази. Пацієнти з діабетом як першого так і другого типу без діагностованої ІХС мають такий самий високий ризик виникнення ІМ як і хворі на ІХС без діабета. Метааналіз проведений в 2004 р., показав 20% зростання випадків серцево-судинних захворювань і смертності на кожний 1% збільшення HbA1c (глікозильованого гемоглобіну) понад 5% (див КН по Цукровому діабету 2 типу).

Клас рекомендацій I, рівень доказовості B. Ведення пацієнтів з діабетом повинно включати модифікацію стилю життя і медикаментозну терапію для досягнення рівня глікозильованого гемоглобіна близького до норми. Пацієнтам з ЦД необхідно одночасно проводити корекцію інших факторів ризику – припинення тютюнопаління, досягнення цільового рівня артеріального тиску, ЗХ, контроль маси тіла та підвищення фізичної активності.

Коментар робочої групи

Робоча група КН вважає за необхідне підкреслити, що на сьогодні не існує єдиних доказових рекомендацій щодо цільового рівня HbA1c у всіх пацієнтів для зменшення серцево-судинного ризику. Не зважаючи на те, що є дані, які вказують на прямий зв'язок між низьким рівнем HbA1c і зниженням ризику ІМ (Haffner, 1998, рівень доказів B), згідно результатів, одержаних у великому дослідженні за участі хворих на діабет ACCORD, у хворих, яким проводилась агресивна глюкозознижуюча терапія (цільовий рівень HbA1c до 6%), зареєстровано значиме збільшення кардіоваскулярної і загальної смертності, порівняно із хворими, які лікувались стандартно (цільовий рівень HbA1c до 8%).

3.8. Гормонотерапія (ГЗТ)

Дослідження HERS II не довело ефективність ГЗТ щодо попередження серцево-судинних захворювань, а виявило збільшення ризику інших ускладнень, таких як рак молочної залози, венозна тромбоемболія та ін.. Дослідження ризиків дало змогу рекомендувати відмовитись від ГЗТ в якості первинної профілактики ІХС (рівень доказів A).

При появі нападу стенокардії або загрози виникнення тромбоемболії (наприклад, при тривалій іммобілізації) у пацієнток, які приймають ГЗТ, слід негайно припинити терапію цими препаратами.

3.9. Стрес

(2++) Аналіз систематичних оглядів, проведений експертами Робочої групи Національного Фонду Серця (Австралія) показали, що за даними 15 оглядів депресія, соціальна ізоляція, недостатня соціальна захищеність є незалежними (тобто не залежать від наявності інших відомих факторів ризику) факторами ризику для розвитку ІХС і поганого прогнозу у хворих на ІХС. Також висловлюється припущення, що і стрес на робочому місці може розглядатись як фактор ризику. Вплив вказаних факторів приводить до 3-5 разового зростання кількості смертей у хворих на ІХС.

(2++) Недостатньо даних, щоб пов'язати загальну тривожність і наявність панічних атак із розвитком ІХС.

Водночас, пацієнти із встановленим діагнозом ІХС більше страждають від тривожних і депресивних розладів. Таким чином, важливим є проведення консультацій направлених на пояснення симптомів стенокардії пацієнту, що може мати позитивний вплив на якість життя і медикаментозне лікування. Слід своєчасно ідентифікувати і лікувати цю патологію з залученням медичного психолога і членів родини.

Рекомендація А. Спеціальні заняття, спрямовані на зниження рівня стресу (медитація, стрес-менеджмент) не зменшують смертність у хворих на ІХС або ризик розвитку ІХС і не зменшують вплив інших факторів ризику, але можуть бути корисними для покращення настрою пацієнта, також і у разі депресивних розладів.

Коментар робочої групи

Робоча група КН вважає за необхідне звернути увагу лікарів загальної практики на проблему діагностики та лікування депресивних розладів у хворих на ІХС на етапі первинної медичної допомоги (див. КН Депресія).

Американська асоціація серця розробила та запровадила в 2008 році настанови «Депресія і ішемічна хвороба серця: рекомендації для скринінгу і лікування», в яких наголошується на необхідності проведення скринінгу для виявлення хворих на ІХС з депресією, які потребують додаткового лікування. Результати дослідження ENRICHD

показали, що в групі пацієнтів з депресією, які перенесли гострий інфаркт міокарда і отримували антидепресанти (інгібітори зворотного захвату серотоніну) зареєстровано зниження на 42% випадків смерті або рецидиву інфаркту міокарда у порівнянні з пацієнтами з депресією, які не отримували антидепресанти.

АРХІВ

4. ДІАГНОСТИКА

4.1. Лабораторне та інструментальне обстеження

(Рекомендація клас I (для всіх пацієнтів), рівень доказовості B):

Первинне лабораторне обстеження пацієнта з підозрою на СС включає:

- загальний аналіз крові (при недоступності - визначення кількості гемоглобіну);
- визначення кількості глюкози в крові (плазмі) натще для виявлення хворих з недіагностованим цукровим діабетом;
- дослідження ліпідного профілю.

Коментар робочої групи:

За відсутності можливості дослідження ліпідного профілю, доцільним є визначення рівня ЗХ.

Клас рекомендацій I (для всіх пацієнтів):

Обов'язково провести ЕКГ в 12-ти відведеннях

- ЕКГ в стані спокою (рівень доказів C)
- ЕКГ під час нападу стенокардії (рівень доказів B)

При підозрі на супутні захворювання можуть бути використані додаткові методи обстеження: рентгенографія органів грудної клітки, дослідження структури і функції щитоподібної залози, нирок, загальний аналіз крові, ПТІ (МНС), глікемічний профіль, глікозильований гемоглобін, кількість глюкози в добовій сечі.

Клас рекомендацій I, рівень доказовості A. При клінічній підозрі на ГКС призначити визначення маркерів ушкодження міокарда

4.2. Електрокардіограма (ЕКГ) у 12 відведеннях у стані спокою

ЕКГ у 12 відведеннях у стані спокою дає можливість отримати інформацію про ритм серця, наявність блокад серця, перенесений інфаркт міокарда, гіпертрофію міокарда, а також ішемію.

(Рівень доказів III) Результати ЕКГ, які відрізняються від норми, можуть свідчити про діагноз ІХС. Зміни ST-T можуть свідчити про порушення функції лівого шлуночка. Зміни комплексу QRS можуть свідчити про більш серйозні порушення в коронарному руслі, які можуть бути виявлені під час ангіографії.

(Рівень доказів III) На основі показників ЕКГ, які мають відмінності від норми, визначають пацієнтів з високим ризиком коронарних подій у майбутньому. Проте, нормальні показники ЕКГ не виключають наявності ІХС. У дослідженні, проведеному за участю 109 пацієнтів з нормальною ЕКГ, у 39% пацієнтів спостерігався кардіальний біль, а у 90% пацієнтів, яким була проведена ангіографія, була виявлена вірогідна ішемічна хвороба серця.

Клас рекомендацій I, рівень доказовості B. Ті пацієнти зі стенокардією, які мають зміни на ЕКГ, зареєстрованої у 12 відведеннях у стані спокою, повинні негайно скеровуватись до кардіолога.

Коментар робочої групи:

Важливо враховувати той факт, де була зроблена ЕКГ, на якому апараті, в якому стані знаходиться обладнання і хто займається розшифровкою результатів. Багато лікарів загальної практики мають свій власний електрокардіограф. Важливо, щоб цей апарат своєчасно проходив метрологічний контроль. Лікаря необхідно слідувати за якістю ЕКГ і кваліфікацією медсестри яка виконує дану процедуру для того, щоб забезпечити задовільну інтерпретацію результатів.

Дослідження показали, що більшість лікарів загальної практики можуть оцінити, чи відповідають результати ЕКГ нормі, чи ні. Але, деяким лікарям загальної практики може знадобитися консультація кардіолога, або забезпечення маршруту пацієнта в стаціонар.

Клас рекомендацій IIb, рівень доказовості C). Слід проводити періодичне ЕКГ-дослідження пацієнтам з СС, навіть якщо вони не мають змін в клінічній картині.

4.3. Подальше обстеження

Метою подальшого обстеження є отримання діагностичної і прогностичної інформації, а також виявлення пацієнтів, яким необхідно подальше втручання.

Проведення стрес-ЕКГ (з фізичним навантаженням) є більш чутливим і специфічним методом виявлення ішемії міокарда, ніж ЕКГ у стані спокою. Ряд досліджень, в яких критерієм позитивного результату служила депресія $ST < 0,1\text{ мВ}$, показали, що чутливість цього методу для діагностики ІХС в середньому становить 68%, а специфічність – 77% (в групі пацієнтів без перенесеного ІМ – чутливість 67%, специфічність – 72%). Слід враховувати, що ЕКГ з фізичним навантаженням втрачає свою діагностичну значимість, якщо на ЕКГ у стані спокою у пацієнта реєструється:

- блокада лівої ніжки пучка пучка Гіса
- синдром WPW
- пацієнту імплантовано штучний водій ритму

окрім того, хибно-позитивні результати стрес-ЕКГ частіше реєструються у пацієнтів, які мають зміни на ЕКГ в стані спокою, обумовлені ГЛШ, порушеннями електролітного обміну, внутрішньошлуночкової провідності, на фоні прийому дигіталісу; стрес-ЕКГ в цілому менш інформативна у жінок.

Критерії позитивного результату тесту (є ішемія міокарда при навантаженні):

- горизонтальна або низхідна депресія або підйом сегменту $ST \geq 1\text{ мм}$ ($0,1\text{ мВ}$) протягом $\geq 60\text{--}80\text{ мс}$ після закінчення комплексу QRS, особливо якщо ці зміни:
 1. супроводжуються ангінозним болем
 2. виникають при невеликому навантаженні
 3. тривають більше 3-х хвилин після навантаження
 4. тест супроводжується падінням САТ або недостатнім збільшенням АТ, виникненням шлуночкових аритмій, появою систолічного шуму мітральної регургітації (ознака порушення функції ЛШ)

(Рівень III) Необхідно провести тест на толерантність до фізичних навантажень (ВЕМ, тредміл) для оцінки прогнозу пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Такий тест також корисний для пацієнтів з високим ризиком розвитку ІХС, де позитивні результати тесту можуть надати необхідну прогностичну інформацію (**додаток 2**).

Результати тестів на переносимість фізичних і емоційних навантажень, які свідчать про несприятливий прогноз:

- низький рівень толерантності до фізичних навантажень;
- неадекватні зміни систолічного артеріального тиску (зниження або відсутність підвищення початкового рівня АТ)
- депресія сегменту $ST \geq 1\text{ мм}$ на 2-ій сходинці навантаження або раніше; чи депресія сегменту $ST \geq 2\text{ мм}$ на будь-якій сходинці навантаження.

(Рівень III) Тест з фізичним навантаженням вважається тестом з низьким ризиком навіть при проведенні його пацієнтам з діагностованою ІХС, але серйозні ускладнення можуть виникнути в 2-4 випадках на 1000. Випадок смерті під час проведення даного тесту може виникнути в 1-5 випадках на 10 000.

(Рівень Па і III) Тест з фізичним навантаженням не є показовим в якості діагностичного дослідження для пацієнтів із групи низького ризику розвитку ІХС. Дослідження CASS показало, що в гетерогенній популяції пацієнтів зі стенокардією вірогідність цього тесту є обмеженою, і він не може розглядатися як скринінг-тест. Проведення стрес-ЕКГ з фізичним навантаженням пацієнтам, які одержують лікування, допомагає поліпшити специфічність тесту, а також уникнути необхідності проведення

ангіографії у тих пацієнтів, стан яких добре контролювався за допомогою медикаментозного лікування.

Категорії пацієнтів, які не можуть досягти необхідного рівня навантаження:

- при застосуванні бета-блокаторів;
- при прогресуванні симптомів втоми, задишки, кульгавості;
- при судинних, ортопедичних, неврологічних порушеннях - нездатності виконувати вправи для ніг.

Клас рекомендацій В. Пацієнтів зі стабільною стенокардією необхідно направити на проведення тесту на толерантність до фізичних навантажень з метою стратифікації ризиків.

Клас рекомендацій В. Пацієнтам, яким тест на толерантність до фізичних навантажень був призначений з метою оцінки прогнозу, його необхідно виконувати в умовах застосування планової медикаментозної терапії.

(Рівень II) Пацієнтам не слід призначати тест на толерантність до фізичних навантажень, якщо:

- вони одержують медикаментозну терапію в максимально припустимих дозах, і при цьому у них продовжують спостерігатися симптоми стенокардії;
- діагноз ішемічної хвороби серця малоймовірний (таких пацієнтів варто скерувати до кардіолога: (див. розд. 2.6)
- вони фізично не здатні виконати завдання тесту;
- у них може бути аортальний стеноз чи кардіоміопатія
- результати тесту на толерантність до фізичних навантажень не вплинуть на результат лікування.

(Рівень II) Усім пацієнтам необхідно пояснити яким чином виконується тест на толерантність до фізичних навантажень. Пацієнт має можливість відмовитися від його проведення.

Коментар робочої групи:

Проведення тесту на толерантність до фізичних навантажень залежить від наявності обладнання та кваліфікованого фахівця на місцях. Обладнанням можуть користуватись лікарі загальної практики при наявності відповідної підготовки. Кабінет повинен бути оснащений засобами невідкладної допомоги в т.ч. дефібрилятором, яким лікар також повинен вміти користуватися.

В інших випадках тест на толерантність до фізичного навантаження виконується як частина консультації кардіолога. Відсутні дані про те, який з цих підходів найбільш зручний для пацієнтів, а також який з підходів забезпечує найбільш повне використання ресурсів.

4.4. Ліпідограма.

Клас рекомендацій I, рівень доказовості А. Визначення повного спектру ліпідів є обов'язковим тестом при діагностиці і веденні пацієнтів з СС .

Коментар робочої групи

Враховуючи факт частоті відсутності необхідного обладнання на рівні амбулаторії загальної практики для виконання ліпідограми, робоча група сприятиме розробці нормативних документів для внесення такого обладнання в список необхідного для кожної амбулаторії

(1++) Мета-аналіз 5-ти РКД, які проведені для оцінки впливу ліпідознижуючої терапії на ризик розвитку серцево-судинних подій (в тому числі, 2 РКД із залученням 13 200 пацієнтів без серцево-судинних захворювань, і 3 РКД за участю 17 617 пацієнтів з симптомами ІХС) показали, що застосування статинів з метою первинної профілактики ІХС приводило до 34% зниження відносного ризику розвитку коронарних подій, і 30% зниження

відносного ризику – при вторинній профілактиці. Середнє зниження ЗХ, ЛПНЩ і ТГ в цих дослідженнях склало відповідно 20%, 28% і 13%, а збільшення вмісту ЛПВЩ – 5%, при цьому досягнуто зменшення смертності від ІХС на 20-36%.

(1++). Мета-аналіз досліджень за участі 90 056 пацієнтів в 14 РКД продемонстрував, що зниження кількості ЛПНЩ на 1ммоль/л супроводжується зменшенням 5-річного ризику розвитку серцево-судинних подій на 21% (незалежно від віку, статі, АТ, наявності діабету або попередніх подій в анамнезі); при цьому максимальний ефект спостерігався в групі пацієнтів високого ризику.

Визначення показників ліпідограми включає: ЗХ, ТГ, ЛПНЩ, ЛПВЩ в ммоль/л або мг/дл

Формули перерахунку: ЗХ, ЛПНЩ, ЛПВЩ у ммоль/л $\times 38,7 =$ мг/дл

Тригліцериди в ммоль/л $\times 88,6 =$ мг/дл

Клас рекомендацій I, рівень доказовості А.

- якщо у пацієнта з СС рівень ХСЛПНЩ перевищує 2,5 ммоль/л необхідно відразу призначити медикаментозну ліпідознижуючу терапію разом із модифікацією способу життя
- якщо пацієнт з СС відноситься до групи високого ризику, рекомендована медикаментозна терапія для зменшення кількості ХСЛПНЩ на 30-40%
- якщо на фоні медикаментозної ліпідознижуючої терапії ХСЛПНЩ залишається $\geq 2,5$ ммоль/л, терапію треба інтенсифікувати

Клас рекомендацій IIa, рівень доказовості В. Якщо у пацієнта з СС рівень ХСЛПНЩ 1,81-2,5 ммоль/л, корисним може бути зменшення ХСЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л.

Клас рекомендацій I, рівень доказовості В. Якщо у пацієнта з СС рівень ТГ 2,26-5,6 ммоль/л, то цільовий рівень холестерину не-ЛПВЩ (тобто ХСЛПНЩ + ХСЛПДНЩ) не повинен перевищувати 3,4 ммоль/л у пацієнтів високого ризику.

Клас рекомендацій I, рівень доказовості С. Якщо вихідний рівень ТГ у пацієнта з СС $\geq 5,6$ ммоль/л, спочатку необхідно провести медикаментозну корекцію гіпертригліцеридемії, а потім – знижувати ХСЛПНЩ.

Клас рекомендацій I, рівень доказовості А. При вмісті загального холестерину (ЗХ) 5,0 ммоль/л і вище необхідно проводити медикаментозну терапію до зниження ЗХ до $< 5,0$ ммоль/л.

5. ЛІКУВАННЯ

Мета лікування пацієнта з СС:

1. Покращення прогнозу шляхом попередження розвитку ІМ і смерті:
 - профілактика гострого коронарного тромбозу
 - профілактика розвитку дисфункції ЛШ
2. Лікування і мінімізація симптомів стенокардії

5.1. Дієта

(Рівень Ib) Дієта має велике значення і сприяє корекції багатьох факторів ризику, включаючи підвищений артеріальний тиск, гіперхолестеринемію, ожиріння і знижену толерантність до глюкози. Існують дані, які підтверджують той факт, що зміна дієти у пацієнтів, що перенесли ІМ, може мати позитивний ефект, не змінюючи при цьому рівень ліпідів. Збільшення споживання багатої жирами риби, застосування «середземноморської» дієти (підвищений вміст овочів, фруктів, злаків, риби); вживання знежирених молочних продуктів, білого м'яса домашньої птиці з низьким вмістом насичених жирів, а також збільшення споживання горіхів і зернових культур можуть бути ефективними для зниження ризику розвитку коронарних подій у майбутньому, а також для боротьби з ожирінням.

Клас рекомендацій В. Пацієнти зі стенокардією повинні корегувати своє харчування відповідно до рекомендацій щодо здорового раціону:

- збільшити споживання овочів і фруктів до 5 порцій на день
- збільшити споживання багатої жиром риби до 3 порцій на тиждень
- знизити загальне споживання жирів до 30% з (насичених – не більше 7%, решта - ненасичені)
- збільшити прийом злаків й обмежити вживання солодкого, солі.

Проведено декілька великих досліджень щодо можливості зниження серцево-судинного ризику при застосуванні вітамінотерапії (HPSC - HEART PROTECTION STUDY COLLABORATIVE, 2002). Але на даний час позитивні докази не отримані на відміну від вищенаведених даних щодо позитивного впливу модифікованої дієти.

5.2. Медикаментозне лікування

Медикаментозне лікування пацієнтів зі СС поділяється на три основні категорії:

- медикаментозна терапія для покращення прогнозу
- короткочасний контроль симптомів стенокардії
- довгострокова профілактика виникнення симптомів стенокардії.

Важливо, щоб лікарі загальної практики докладали всі зусилля до того, щоб пацієнти неухильно виконували призначене лікування, розуміли необхідність тривалого медикаментозного лікування на фоні модифікації стилю життя, лікування супутніх захворювань (особливо ЦД, АГ), а також цікавилися наявністю будь-яких побічних ефектів, з якими пацієнти можуть зіштовхнутися, і відповідно документували їх.

Коментар робочої групи:

Група з розробки КН вважає, що в межах класу препаратів, які мають доказану ефективність, переваги має той препарат, який застосовується один раз на добу і має меншу вартість в Україні. Це може бути бренд або генерик, але при умові гарантованої якості останнього.

5.2.1. Фармакологічна терапія для покращення прогнозу

5.2.1.1. Лікування ацетилсаліциловою кислотою

Для вторинної профілактики серцево-судинних ускладнень у пацієнтів зі СС ацетилсаліцилова кислота використовується як антитромбоцитарний засіб, який незворотно (тобто протягом всього строку життя тромбоцита, а це 7-10 днів) пригнічує тромбоцитарну

ЦОГ-1, що призводить до зменшення синтезу тромбоксану. **Мінімальна ефективна доза аспірину встановлена сучасними дослідженнями – 75мг/добу.**

1++. Результати 287 РКД із залученням 135 000 пацієнтів з ІХС, включаючи СС, довели, що застосування антитромбоцитарної терапії, в більшості випадків аспірину в дозі 75-150мг на добу, призводить до значного зменшення частоти серцево-судинних подій, нефатального ІМ, нефатального інсульту і зменшення серцево-судинної смертності.

(Рівень Ib) Під час проведення Шведського дослідження профілактичної дії ацетилсаліцилової кислоти у хворих на СС (Swedish Angina Pectoris Aspirin Trial (SAPAT)) 2035 пацієнтів, у яких, щонайменше, протягом місяця спостерігалася стенокардія напруги, були рандомізовані для щоденного вживання 75 мг ацетилсаліцилової кислоти. Після 72 місяців прийому було зафіксовано відносне зниження ризику в порівнянні з первинними результатами (несмертельний ІМ, ІМ зі смертельним результатом чи раптова смерть), що складало 34% в групі лікування. Абсолютне зниження ризику склало 4% (95% з довірчим інтервалом 1-7%). Усі пацієнти пройшли лікування β -адреноблокаторами. Аналіз підгрупи, проведений у рамках Американського дослідження здоров'я лікарів (US Physicians' Health Study), показав, що лікування ацетилсаліциловою кислотою значно знижує ризик розвитку первинного ІМ у пацієнтів зі СС ($p < 0,001$).

(Рівень Ia) Мета-аналіз декількох РКД, проведених з метою вивчення антитромбоцитарних засобів (Antiplatelet Trialists Collaboration) продемонстрував переваги проведення лікування ацетилсаліциловою кислотою у пацієнтів з ІХС, причому в даний мета-аналіз були включені і пацієнти зі стабільною стенокардією. Кількість випадків розвитку ІМ, інсультів і смертності в результаті судинних захворювань в групі, що вживала ацетилсаліцилову кислоту була 10,6% у порівнянні з 14,4% у контрольній групі; абсолютне зниження ризику розвитку наступних судинних подій становило 3,8%.

Дозування ацетилсаліцилової кислоти, що призначалась в рамках перерахованих досліджень, коливалася в межах 75-300 мг на день, однак у результаті проведення останнього мета - аналізу не було виявлено залежності між дозою і зниженням ризику, у випадках, коли доза не перевищувала 500 мг у день. Не існує остаточних доказів того факту, що середні дози, які складають більш 81 мг, приносять більшу користь пацієнтам зі СС.

Клас рекомендацій I, рівень доказовості A. Пацієнтам зі стабільною стенокардією необхідно призначати 75-162 мг ацетилсаліцилової кислоти раз на добу для постійного прийому, якщо немає протипоказів.

Найбільш розповсюдженим побічним ефектом, викликаним застосуванням ацетилсаліцилової кислоти, є розвиток шлунково-кишкових розладів. У деяких дослідженнях повідомляється про статистично незначущі збільшення випадків появи шлунково-кишкових кровотеч при збільшенні доз ацетилсаліцилової кислоти. При проведенні ендоскопії чи аналізу калу на приховану кров було виявлено, що препарати ацетилсаліцилової кислоти з кишково-розчинним покриттям у дозах більш ніж 81-162 мг обумовлюють меншу частоту ураження шлунково-кишкового тракту у здорових добровольців. Однак, під час проведення більш чисельного клінічного дослідження було виявлено, що при середньому добовому дозуванні 325 мг або менше, ризик розвитку шлункової чи дуоденальної кровотечі виявився однаковим як при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти в стандартній формі випуску, так і застосуванні ацетилсаліцилової кислоти з кишково-розчинним покриттям, хоча дослідження по вивченню їх безпечності ще проводяться. Препарати ацетилсаліцилової кислоти з кишково-розчинним покриттям мають більшу вартість на відміну від стандартних форм випуску даного лікарського засобу.

(Рівень Ia) Лікування рецидивуючої диспепсії можна проводити за допомогою антацидних препаратів, H₂-блокаторів чи інгібіторів протонної помпи, однак тільки мізопростол (препарат простагландину) і інгібітори протонної помпи на 50% зменшують вірогідність розвитку шлунково-кишкової кровотечі у разі застосуванням нестероїдних протизапальних лікарських засобів.

Приклади застережень/протипоказів до прийому ацетилсаліцилової кислоти :

1. Наявність алергії на ацетилсаліцилової кислоти у пацієнта
2. Пацієнти зі шлунково-кишковими розладами і анамнезі
 - недавня шлунково-кишкова кровотеча і активне лікування виразкової хвороби є протипоказом до призначення ацетилсаліцилової кислоти;
 - провести ерадикацію *H. Pylori* у позитивних пацієнтів перед початком терапії ацетилсаліциловою кислотою для зменшення ризику загострення виразкової хвороби, шлунково-кишкової кровотечі
3. пацієнти після нещодавньої внутрішньочерепної кровотечі
 - внутрішньочерепна кровотеча в останні 6 тижнів є протипоказом до призначення ацетилсаліцилової кислоти;
 - при будь-якій внутрішньочерепній кровотечі в минулому необхідно розглянути можливість призначення препарату в індивідуальному плані.
4. Пацієнти з розладами, які супроводжуються кровотечами, або приймають інші антикоагулянти
 - деякі пацієнти, що приймають антикоагулянт варфарин, можуть приймати малі дози ацетилсаліцилової кислоти (до 81 мг) під контролем протромбінового індексу (МНС – міжнародного нормалізованого співвідношення).
5. Пацієнти з неконтрольованим підвищенням артеріального тиску (АТ)
 - САТ ≥ 180 мм. рт. ст.;
 - ДАТ ≥ 110 мм рт ст - можуть приймати ацетилсаліцилову кислоту в малій дозі під ретельним спостереженням лікаря під контролем ПТІ.
6. Пацієнти, що регулярно приймають нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ):
 - комбіноване вживання ацетилсаліцилової кислоти і НПЗЗ може збільшити ризик кровотечі. Призначення кишково-розчинної форми ацетилсаліцилової кислоти при ретельному клінічному моніторингу симптомів гастропатії може бути прийнятним у пацієнтів, які регулярно приймають НПЗЗ
 - прийом НПЗЗ і селективних інгібіторів ЦОГ-2 може зменшувати кардіопротективний вплив ацетилсаліцилової кислоти.
 - слід обережно призначати інгібітори ЦОГ-2 пацієнтам зі СС, оскільки існують дані щодо збільшення ризику розвитку ІМ.
 - не рекомендується одночасний прийом ібупрофену і ацетилсаліцилової кислоти, тому що ібупрофен повністю нівелює антитромбоцитарну дію ацетилсаліцилової кислоти

(Рівень Ib) Алергія на ацетилсаліцилову кислоту виявляється у вигляді ангіоневротичного набряку або бронхоспазму, однак вона зустрічається не часто. За даних обставин альтернативним антитромбоцитарним засобом є клопідогрель, який запобігає агрегації тромбоцитів шляхом блокування рецепторів аденозиндифосфату (АДФ). Клопідогрель є ефективним засобом, однак більш вартісним у порівнянні з ацетилсаліциловою кислотою і, таким чином, його варто призначати у випадках алергії чи непереносимості низьких доз ацетилсаліцилової кислоти.

Клас рекомендацій I, рівень доказовості B. У випадку істинної непереносимості аспірину чи істинної алергії необхідно призначати 75 мг клопідогреля на день. Одночасне призначення разом з ацетилсаліциловою кислотою варфарину чи клопідогрелю збільшує ризик кровотеч, тому за пацієнтом необхідне ретельне спостереження.

5.2.1.2. Статини

Цільові рівні ліпідів у пацієнтів з СС: 3X менше 4,5 ммоль/л

- ХСЛПНЩ менше ніж 2,5 ммоль/л
- ХСЛПВЩ більше ніж 1,0 ммоль/л
- ТГ – менше ніж 1,7 ммоль/л

“Ідеальний” рівень ХСЛПНЩ для пацієнтів групи дуже високого ризику – нижче 1,8ммоль/л

Клас рекомендацій I, рівень доказовості A. Всі пацієнти з СС повинні одержувати постійну терапію статинами, незалежно від величини показників ліпідного обміну (якщо немає протипоказів).

(Рівень IIb) Терапія статинами зменшує ризик атеросклеротичних серцево-судинних ускладнень як у складі первинної, так і вторинної профілактики. Скандинавське дослідження впливу симвастатину на виживання (Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)) показало, що зниження холестерину при застосуванні симвастатину значно зменшило кількість випадків смертності в результаті серцево-судинних захворювань у пацієнтів зі стенокардією, не тільки серед тих пацієнтів, що перенесли ІМ, а також серед пацієнтів, у яких рівень ЗХ перевищував 5.4 ммоль/л.

В дослідженні TNT (Treat to Numbers Trial) 10 001 пацієнтів з СС одержували або 80 мг аторвастатину (цільовий рівень ЛПНЩ 2,0 ммоль/л), або 10 мг (рівень ЛПНЩ 2,6 ммоль/л) з подальшим спостереженням протягом 4,9 років. В групі високодозового лікування одержано відносно зменшення кількості смертей від ІХС, нефатального ІМ, зупинки серця і інсульту на 22% (зменшення загальної смертності не відмічено за рахунок 25% збільшення смертності від некардіальних причин) при цьому кількість зареєстрованих побічних ефектів була значно вищою в групі, яка приймала високі дози аторвастатину (включаючи міалгії і збільшення активності печінкових ферментів) (рівень доказовості A).

Користь від лікування статинами було продемонстровано для всіх пацієнтів з СС незалежно від вихідного рівня ЗХ. Heart Protection Study (HPS) и Cholesterol and Recurrent Events (CARE), PROSPECTIVE PRAVASTATIN POOLING PROGECT (4P) підтвердили, що у пацієнтів з атеросклеротичним ураженням судин правастатин і симвастатин зменшує частоту серцево-судинних катастроф на 30%. Аторвастатин в дозі 10 мг та симвастатин 40 мг в день забезпечували подібний захист судин від кардіоваскулярних катастроф. Ангіографічні дослідження підтвердили вплив зниження вмісту ліпідів на стабілізацію мембран тромбоцитів, зменшення темпів прогресування ІХС.

В сучасній клінічній практиці лікар повинен індивідуалізувати терапію статинами у пацієнта з СС, в залежності від групи ризику, до якої відноситься пацієнт, і відповідно, цільових рівнів ліпідів крові.

До групи дуже високого ризику (за Grundy, 2004) відносяться пацієнти з СС, які крім того мають:

- 1) Декілька основних факторів ризику (діабет)
- 2) ФР, що погано контролюються (особливо куріння)
- 3) ФР, пов'язані з метаболічним синдромом ($\text{TГ} > 1,7 \text{ ммоль/л}$, $\text{ЛПВЩ} < 1,0 \text{ ммоль/л}$)

Пацієнти з групи дуже високого ризику можуть одержувати більш агресивну і високодозову терапію статинами.

Клас доказів A: Тривале лікування симвастатином і аторвастатином є безпечним і покращує виживання пацієнтів з ІХС. Призначення 40 мг симвастатину або 10 мг аторвастатину щодня - зменшує ризик ІМ, інсульта приблизно на чверть.

Клас рекомендацій I, рівень доказовості A. Слід призначати симвастатин та аторвастатин для профілактики інфаркту міокарда і раптової смерті пацієнтам з безсимптомним перебігом ІХС і цукровим діабетом II типу.

Пацієнти з дуже високим рівнем ТГ, ЛПНЩ, низьким рівнем ЛПВЩ, які мають високий ризик смерті від кардіоваскулярних причин ($> 2\%$ за рік) можуть потребувати призначення інших ліпідознижуючих препаратів окрім статинів. Таких пацієнтів слід скерувати до кардіолога для призначення комбінованої терапії.

5.2.1.3. Інгібітори АПФ

Доведено, що застосування інгібіторів АПФ у пацієнтів з СН, дисфункцією ЛШ, АГ, діабетом дозволяє збільшити тривалість життя і зменшити смертність від серцево-судинних причин (рівень доказовості A). Щодо пацієнтів з СС, то проведено досить багато РКД, результати яких дещо відрізняються.

Так, результати досліджень PEACE показали відсутність додаткових позитивних ефектів для пацієнтів з СС у яких збережена нормальна функція ЛШ, які приймають ІАПФ в додатково до комплексної терапії (включно із статинами).

(1++) В дослідження NOPE включено 9 297 пацієнтів із ССЗ або діабетом, які мали ще 1 інший кардіоваскулярний фактор ризику без СН або дисфункції ЛШ. Дослідження показало, що застосування раміприлу супроводжувалось значним зниженням показників загальної смертності, частоти ІМ та зупинки серця. Застосування периндоприлу в дослідженні EUROPA із залученням 13 655 пацієнтів з СС без СН супроводжувалось значним зменшенням частоти кардіоваскулярної смерті, ІМ та зупинки серця.

(1++) Мета-аналіз результатів 6-ти РКД, в яких прийняли участь 33 500 пацієнтів з ІХС і збереженою СФЛШ показав, що застосування ІАПФ значно зменшувало ризик кардіальної і некардіальної смерті.

Клас рекомендацій I, рівень доказовості A. При лікуванні всіх пацієнтів з СС треба розглядати необхідність призначення інгібітора АПФ.

Клас рекомендацій I, рівень доказовості A. Всі пацієнти з СС при наявності ФВЛШ 40% і менше, з АГ, діабетом або хронічною хворобою нирок повинні приймати постійно ІАПФ при відсутності протипоказів.

Клас рекомендацій I, рівень доказовості B. Всі пацієнти з СС, у яких ризик смерті від ІХС не низький (низький ризик: нормальна ФВЛШ, ФР добре контролюються, і була проведена ревааскулізація) повинні постійно приймати ІАПФ (за відсутності протипоказів).

Клас рекомендацій IIa, рівень доказовості B. У пацієнтів групи низького ризику, які мають тенденцію до зниження ФВЛШ на фоні добре контрольованих ФР і проведеної ревааскуляризації також слід розглянути необхідність призначення ІАПФ.

Клас рекомендацій I, рівень доказовості A. Слід призначити антагоністи рецепторів ангіотензину (АРА) пацієнтам з СС, які мають АГ, показання до лікування ІАПФ, але не можуть приймати ІАПФ (серцева недостатність, перенесений ІМ, у яких ФВЛШ 40% і менше).

Коментар робочої групи:

При веденні пацієнтів з СС і СН необхідно також звертатись до рекомендацій, наведених в КН з ХСН. Перед початком терапії із застосуванням ІАПФ необхідно визначити кількість креатиніну, який періодично контролюється в процесі лікування.

5.2.1.4. Бета-адреноблокатори

- покращують баланс між потребою серця у кисні і його постачанням шляхом зменшення ЧСС, зниження АТ, зменшення кінцевого систолічного тиску, зменшення скоротливості; збільшення тривалості діастолі і покращення коронарного кровотоку.

(1++). Мета-аналізи демонструють, що бета-адреноблокатори залишаються препаратами першої лінії для довготривалого контролю симптомів у хворих на ІХС і покращують виживання у пацієнтів після перенесеного ІМ, у пацієнтів з гострим ІМ і серцевою недостатністю.

Одним дослідженням показано позитивний вплив бета-блокаторів на смертність у пацієнтів з СС без анамнезу перенесеного ІМ або наявності СН.

Застосування бета-адреноблокаторів зменшує ризик смерті від усіх кардіальних причин і розвитку повторного ІМ на 30% (у пацієнтів з ІМ в анамнезі). Останні результати мета-аналізів нещодавніх РКД щодо впливу різних бета-адреноблокаторів на смертність, довели, що позитивний вплив є незначним при лікуванні гострих ситуацій, і статистично значним при довготривалому застосуванні з метою вторинної профілактики (зниження смертності на 24%), при цьому бета-адреноблокатори із внутрішньою симпатомиметичною активністю продемонстрували дещо менший профілактичний вплив.

(1++/1+) В більшості РКД застосовувались «старі» бета-блокатори (пропранолол, метопролол, атенолол) для лікування СС, але показана і ефективність нового препарату бісопрололу. Ефективність вказаних препаратів залежить більше від механізму їх дії, пов'язаної із блокадою бета-адренорецепторів, а не з індивідуальними відмінними характеристиками різних представників цього класу, тому при призначенні бета-блокатора пацієнту з СС слід враховувати супутні стани (наприклад, наявність СН), необхідну кратність прийому ліків, комплайєнс та фармакоекономічність.

За результатами навіть великих РКД важко виділити і оцінити різні напрямки дії бета-адреноблокаторів у пацієнтів з СС (як засобів для покращення прогнозу і для тривалої профілактики приступів стенокардії). Нещодавно опубліковані результати великих досліджень із застосування бета-блокаторів у пацієнтів з СС – APIS і TIBET не мали груп порівняння, які одержували плацебо (відміна бета-адреноблокаторів супроводжується синдромом відміни і провокує напади стенокардії). В дослідженні APIS прийняли участь 809 пацієнтів з СС, які одержували лікування верапамілом пролонгованої дії (240-480мг/добу) або метопрололом сукцинатом (100-200мг/добу) на протязі 3,9 років, при цьому не виявлено значимої різниці в частоті всіх серцево-судинних подій в обох групах; продовжений період спостереження в цьому дослідженні (в середньому 9,1 років) підтвердив той же результат, а також показав високу ефективність застосування бета-адреноблокаторів у жінок без ЦД. Сході результати одержані і в дослідженні TIBET, в якому 682 пацієнти з стенокардією напруги спостерігались протягом 2-х років; при цьому вплив на прогноз атенололу (50 мг 2 рази на добу) не відрізнявся від впливу нифедипіну тривалої дії (20-40мг/день).

Клас рекомендацій А. Бета-адреноблокатори повинні застосовуватись в якості препаратів першої лінії для контролю симптомів СС.

Клас рекомендацій I, рівень доказовості А. Бета-блокатори слід призначати для постійного прийому всім пацієнтам, які перенесли ІМ, ГКС, мають дисфункцію ЛШ (з/без СН), якщо немає протипоказань.

Клас рекомендацій С. Зазвичай у пацієнтам з СС призначають наступні дози бета-блокаторів: атенолол 100 мг/добу (за 1-2 прийоми), метопролол 50-100 мг 2-3 рази на добу, бісопролол 5-10 мг/добу. Дози повинні підбиратись індивідуально для забезпечення максимальної бета-адреноблокади залежно від чутливості пацієнта до препарату. Частота пульсу 60 ударів на хвилину в стані спокою є показником достатньої бета-блокади.

Короткочасний контроль симптомів стабільної стенокардії

5.3.1. Нітрати

- препарати цієї групи прямо впливають на гладенькі м'язи судинної стінки, викликаючи венозну і артеріальну
- дилатацію, зменшують перед- і після навантаження на серцевий м'яз, зменшують потребу в кисні.

(1++/1+). Нітрати є ефективним засобом для профілактики і лікування стенокардії. За результатами мета-аналізу РКД із застосуванням нітратів, не виявлено достовірної різниці в антиангінальній активності між нітратами тривалої дії, бета-блокаторами і блокаторами кальцієвих каналів. В останньому РКД продемонстровано, що використання амлодипіну є більш ефективним для контролю симптомів стабільної стенокардії, яка провокується фізичним навантаженням, у осіб похилого віку, ніж використання нітратів.

(1+). Застосування гліцерилнітрата є ефективним для негайного полегшення симптомів стенокардії; також може використовуватись для профілактики нападу перед виконанням фізичного навантаження.

Клас рекомендацій А. Необхідно застосовувати гліцерилтринітрат у вигляді таблеток під язик або спрею для негайного полегшення симптомів стенокардії і перед виконанням фізичного навантаження, яке зазвичай викликає напад.

(1+/3+). Можна уникнути розвитку звикання до дії нітратів шляхом призначення довготривалодіючих форм із модифікованим вивільненням діючої речовини, або шляхом призначення нерівномірних доз препаратів. Такий спосіб призначення може бути важкозрозумілим для пацієнта, що погіршує комплайнс. Призначення пероральних препаратів з модифікованим вивільненням 1 раз на день, підтримує терапевтичну концентрацію в плазмі і забезпечує дію на наступні декілька годин. Показано, що низький рівень нітрату в плазмі (після 1-кратного прийому) дозволяє уникнути розвитку звикання; застосування однієї дози – сприяє підтримці комплайнса.

Застосування нітратів може супроводжуватись дозо-залежними побічними ефектами, пов'язаними з вазодилатацією: головним болем, “приливами”; передозування супроводжується гіпотензією і рефлекторною симпатогенною тахікардією, яка може призвести до “парадоксальної” стенокардії. Кількість таблеток короткодіючого нітрату, яку застосовує пацієнт впродовж доби, може розцінюватись як критерій ефективності анти-ангінальної тривалої терапії.

При цьому пацієнтам слід розповісти, в яких випадках його приймати. Важливі моменти, які ви повинні обговорити з пацієнтом:

- з якою метою застосовується препарат
- в якому вигляді його можна приймати (спрей або таблетки)
- коли застосовувати гліцерилтринітрат для лікування болю в грудній клітці і попередження болю в разі його рецидиву
- можливі побічні ефекти і їх уникнення
- що робити, якщо біль продовжується протягом 15 хв. Після застосування 3-х доз
- необхідність резервного запасу (де можна придбати препарат) і правил зберігання.

5.4. Довготривала профілактика симптомів стенокардії

Для довгострокової профілактики симптомів стабільної стенокардії використовуються чотири групи препаратів:

- бета-адреноблокатори;
- блокатори кальцієвих каналів;
- нітрати тривалої дії;
- активатор калієвих каналів.

5.4.1. Бета-адреноблокатори (для тривалого лікування симптомів)

(Рівень Ia і Ib) β -блокатори продемонстрували свою ефективність у попередженні нападів стенокардії.

(Рівень Ia і Ib) Тривала β -блокада залишається ефективним засобом лікування, який добре переноситься пацієнтом, знижує рівень смертності і захворюваності серед пацієнтів, що мали інфаркт міокарда. Серед пацієнтів, що мали інфаркт міокарда або в даний час страждають на стенокардію і приймають β -блокатори, спостерігається більш низький коефіцієнт смертності і захворюваності.

Клас рекомендацій А. Пацієнтам, що перенесли інфаркт міокарда і мають стабільну стенокардію показані бета-адреноблокатори

Є суперечливі дані щодо кращої переносимості β -блокаторів на відміну від блокаторів кальцієвих каналів. Під час проведення одного мета-аналізу було виявлено, що блокатори кальцієвих каналів асоціюються з великою кількістю несприятливих ефектів на відміну від β -блокаторів відповідно до досліджень, у яких брали участь пацієнти зі стабільною стенокардією. Інші роботи, навпаки, вказували на часті несприятливі ефекти при використанні β -блокаторів і приписували блокаторам кальцієвих каналів меншу кількість несприятливих ефектів.

Клас рекомендацій В. Пацієнтам, яким необхідно регулярне симптоматичне лікування, потрібно призначати бета-адреноблокатори (якщо не існує особливих протипоказань).

Навіть при наявності безсимптомного перебігу стенокардії, застосування аспірину і β-блокаторів рекомендують тим пацієнтам, що перенесли ІМ. В декількох дослідженнях розглядалась роль бета-адреноблокаторів у пацієнтів з асимптомною ішемією, яка була виявлена при обстеженні з фізичним навантаженням або при амбулаторному спостереженні.

(Рівень ІІb) Синдром відміни бета-адреноблокаторів може стати причиною збільшення серцево-судинних подій після припинення лікування.

Клас рекомендацій А. Пацієнтів потрібно попередити щодо ризиків раптового припинення прийому бета-адреноблокаторів

Коментар робочої групи:

Пацієнт повинен постійно поповнювати запаси призначеного бета-адреноблокатора

5.4.2. Блокатори кальцієвих каналів

- пригнічують транспорт кальцію і викликають таким чином розслаблення гладеньких м'язів

Зменшення ЧСС може покращувати прогноз у пацієнтів які перенесли ІМ, як показано в дослідженнях DAVIT II (застосовувався верапаміл), MDPIT (застосовувався ділтіазем). Крім того, в дослідженні INTERCEPT показано тенденцію до зменшення частоти кардіальної смерті, нефатального повторного ІМ, і рефрактерної ішемії, а також потреби у реваскуляризації серед пацієнтів, які лікувались із застосуванням ділтіазему у порівнянні з групою плацебо. Однак лікування БКК супроводжується більшим ризиком розвитку СН.

(1++/1+). Мета-аналізи і РКД демонструють, що БКК загалом так само ефективні, як і бета-блокатори у зменшенні симптомів стенокардії.

Декілька невеликих досліджень були присвячені порівнянню ефективності різних БКК в попередженні симптомів стенокардії. Показано однакову ефективність ділтіазему і амлодипіну. Вибір БКК залежить від супутніх захворювань і взаємодії лікарських препаратів.

(1+). БКК, які знижують ЧСС (верапаміл і ділтіазем) протипоказані при СН і у пацієнтів з брадикардією та атріовентрикулярною блокадою. Пацієнти з СН і стенокардією можуть безпечно приймати дигідропиридинові похідні - амлодипін і фелодипін.

(1+). Дані щодо застосування ніфедипіну у пацієнтів зі стенокардією суперечливі, але в більшості досліджень показано, що монотерапія короткодійним ніфедипіном або при його комбінації з іншими анти-ангінальними препаратами може підвищувати частоту серцево-судинних подій, особливо нападів стенокардії.

Також, за нещодавно опублікованими результатами дослідження ACTION, в якому порівнювалось лікування ніфедипіном тривалої дії і плацебо у 7665 пацієнтів із СН протягом 4,9 років, не виявлено переваг ніфедипіну щодо смерті, частоти розвитку ІМ, рефрактерної стенокардії, інвалідизуючого інсульту і СН; в той же час, застосування ніфедипіну супроводжувалось тенденцією до збільшення потреби в периферичній реваскуляризації, але зменшенням частоти необхідних коронарних реваскуляризацій. При аналізі по підгрупах, показано, що застосування ніфедипіну у пацієнтів з високим АТ було більш ефективним, ніж у пацієнтів з АТ нижчим 140/90 мм рт.ст.

Дослідження CAMELOT показало, що антиангінальний ефект амлодипіну супроводжується значним зменшенням кількості госпіталізацій, пов'язаних із стенокардією, а також необхідних реваскуляризацій протягом перших 2-х років лікування. Пацієнти також вказали на значне зменшення потреби в нітрогліцерині короткої дії.

Антиангінальний і антиішемічний ефект БКК у багатьох пацієнтів є адитивним при комбінації із бета-блокаторами. Доцільно комбінувати бета-блокатори із

дігідропіридиновими БКК для пригнічення рефлекторної кардіальної симпатичної активації. БКК, які зменшують ЧСС можуть викликати порушення провідності при одночасному застосуванні із бета-блокаторами. Всі БКК можуть викликати симптоми СН у схильних до цього пацієнтів. У пацієнтів з СН можна застосовувати амлодипін, якщо призначення нітратів і бета-адреноблокаторів не дає потрібного контролю симптомів стенокардії.

Клас рекомендацій В. Пацієнтів зі стенокардією Принцметала (вазоспастичною) необхідно лікувати дігідропіридиновими похідними БКК.

5.4.3. Нітрати тривалої дії

(Рівень Ib) Пероральні нітрати тривалої дії ефективні в якості тривалої симптоматичної терапії при їх триразовому застосуванні у вигляді препаратів сповільненої дії або дворазовому прийомі як периферичного вазодилататора (наприклад 8.00 і 16.00 чи 14.00 і 22.00). При проведенні контрольованих досліджень ізосорбід-динітрат і ізосорбід-мононітрат показали переваги в порівнянні з плацебо для симптоматичного лікування стабільної стенокардії. Обмежене порівняння з препаратом верапаміла пролонгованої дії не виявило розходження в ефективності, за умови, що нітрат використовується як периферичний вазодилататор, з інтервалом у 6-8 годин для запобігання виникнення толерантності до дії нітратів.

Толерантність до нітратів розвивається, якщо концентрація його в плазмі постійно підтримується на визначеному рівні (за таких умов послаблюється антиангінальна дія короткодійних нітратів). Тому, пацієнти, які приймають пролонговані нітрати, повинні мати вільний від нітратів проміжок часу кожного дня для запобігання розвитку толерантності. При застосуванні трансдермальних пластирів, необхідно, щоб пацієнт знімав пластир на деякий час кожного дня (хоча в таких випадках можливо зниження порогу виникнення стенокардії).

Коментар робочої групи:

Динітрат метаболізується до мононітрату і, група з розробки керівництва вважає дворазовий щоденний прийом ізосорбід-мононітрату як периферичного вазодилататора є кращим.

На випадок, коли не можна призначити бета-адреноблокатори як первинну терапію, пріоритет мають нітрати у зв'язку з ефективністю, низькою вартістю і відносно незначною кількістю побічних ефектів.

Клас рекомендацій А. Пероральні нітрати можна застосовувати в якості монотерапії у пацієнтів з СС за умови, що вони застосовуються за схемою, що виключає можливість виникнення толерантності до нітратів.

У пацієнтів з СС ФК I – II, терапія може обмежитись призначенням нітратів короткотривалої дії під язик в індивідуальному порядку. Для пацієнтів з СС ФК III – IV може бути рекомендовано прийом нітратів тривалої дії.

Клас рекомендацій А.

Небезпечна взаємодія між нітратами й інгібіторами фосфодіестерази - 5.

Пацієнтам з СС слід знати, що прийом інгібіторів фосфодіестерази - 5 та нітратів може призвести до зниження артеріального тиску, що має потенційну загрозу життю. Інгібітори фосфодіестерази - 5 (такі, як силденафіл [Віагра], варденафіл [Левітра], тадалафіл [Сіаліс]) абсолютно протипоказані після застосування нітратів протягом 24 годин, уникати нітратів (нітроглицерину) протягом 48 годин після прийому Сіалісу). Всі інші антиангінальні препарати, крім нітратів, можуть використовуватись в таких випадках.

5.4.4. Активатор калієвих каналів

- має подвійний механізм дії, активує калієві канали і має нітратоподібну дію. Призначається зазвичай в дозі 20 мг 2 рази на день для профілактики нападів стенокардії. При тривалому

прийомі можливий розвиток толерантності. Нікоранділ також має кардіопротективний ефект.

(1++/1+). В одному РКД показано, що антиангінальний ефект нікоранділу є порівнюваним із таким ефектом ділтіазема. В іншому дослідженні продемонстровано, що нікоранділ є так само ефективним, як амлодипін у пацієнтів із СС. В РКД за участю 5000 пацієнтів, прийом нікоранділу супроводжувався значним зменшенням смертності від ІХС, нефатальних ІМ, госпіталізацій з приводу стенокардії.

Коментар робочої групи. В Україні нікоранділ не зареєстрований на момент розробки КН, але слід відслідковувати появу цього препарату, або його аналогів на українському ринку.

5.4.5. Інші лікарські засоби

- івабрадін – селективно пригнічує If канали синусового вузла, має негативний хронотропний ефект (як у стані спокою, так і при фізичному навантаженні), і за рахунок цього реалізує антиангінальну дію. Використовується у пацієнтів з СС при непереносимості бета-блокаторів, ліцензований EMEA за цим призначенням (КК Європейського товариства кардіологів)

Коментар робочої групи:

При непереносимості β-адrenoблокаторів або в комплексі з β-адrenoблокаторами з метою досягнення ЧСС ≤ 60 за хв. слід розглянути можливість призначення Івабрадину (результати дослідження BEAUTIFUL).

- препарати метаболічної дії (триметазидін, ранолазін) можуть призначатись у разі недостатньої ефективності антиангінальної терапії, захищають міокард від впливу ішемії, мають антиангінальний вплив.

Коментар робочої групи:

Слід розглянути можливість призначення метаболічних препаратів (триметазидин) у пацієнтів III-IV ФК в разі недостатнього контролю симптомів.

Метаболічні засоби не впливають на гемодинамічні показники. Завдяки відсутності негативного інотропного, хронотропного і дромотропного ефекта, вони практично не мають побічних дій, не вимагають постійного контролю лікарем на початку лікування, їх добре переносять пацієнти в т.ч. похилого віку. Триметазидін оптимізує метаболізм міокарда в умовах ішемії, зменшує клітинний ацидоз, що веде до збереження скоротливої функції клітин міокарда. В дослідженнях TEMS, TRIMPOL-I і TRIMPOL-II встановлено, що предуктал має переваги над деякими антиангінальними препаратами гемодинамічної дії щодо підвищення толерантності до фізичного навантаження, зменшення частоти нападів стенокардії і кількості необхідних таблеток нітрогліцерину.

Монотерапія у пацієнтів з непереносимістю β-блокаторів

Клас рекомендацій А. Пацієнтам, які не переносять бета-блокатори необхідно призначити монотерапію блокатором кальцієвих каналів (рівень доказів А), нітратом тривалої дії (рівень доказів С) або активатор калієвих каналів (рівень доказів С)

5.4.6. Комбінована терапія

(1++). Мета-аналіз 22 РКД продемонстрував, що комбінація бета-адrenoблокатора і БКК є більш ефективною, ніж монотерапія для покращення толерантності до фізичного навантаження.

(1++). Додавання ділтіазему до бета-адреноблокатора викликає дозозалежне покращення контролю симптомів і толерантності до фізичного навантаження (пам'ятати про можливість розвитку важкої брадикардії при такій комбінації).

(1++/1+). Дигідропіридинові похідні є безпечними для комбінації з бета-адреноблокаторами, хоча ступінь підвищення ефективності контролю симптомів стенокардії може бути невеликим.

Клас рекомендацій А. Пацієнтам, у яких не вдається досягти адекватного контролю симптомів стенокардії бета-адреноблокаторами необхідно додатково призначати блокатор кальцієвих каналів (з обережністю призначати БКК, які уповільнюють серцевий ритм! – рівень доказів С)

Клас рекомендацій IIb, рівень доказовості С. Метаболічний препарат може бути застосований як доповнення до іншої медикаментозної терапії, у пацієнтів, які погано переносять звичайну антиангінальну терапію.

(1++/1+) Додаткове призначення ізосорбіду мононітрату до бета-блокатора або БКК значно покращує прогноз. Додавання активатора калієвих каналів до інших антиангінальних препаратів зменшує частоту госпіталізацій з приводу рефрактерної стенокардії.

Клас рекомендацій II a. Якщо монотерапія або комбінована терапія (БКК із бета-блокатором) неефективна, замініть БКК на нітрат пролонгованої дії або активатор калієвих каналів.

Не існує очевидних доказів, що підтверджують рекомендації відносно призначення інших комбінацій препаратів, однак потрібно уникати призначення більш, ніж одного засобу з однієї терапевтичної групи.

Комбінована терапія може бути необхідною для деяких пацієнтів, але вона збільшує вірогідність побічних ефектів і вартість лікування.

Комбінація антиангінальних препаратів, таких, як бета-адреноблокатори і нітрати тривалої дії має перевагу у зв'язку з невисокою вартістю і низьким ризиком виникнення небезпечних побічних ефектів. Слід враховувати нижчеперераховані фактори при призначенні комбінації β-блокаторів і антагоністів кальцію:

- ця комбінація може бути не кращою ніж застосування кожного з препаратів в якості монотерапії в максимально переносимій дозі;
- на випадок, якщо напади стенокардії виникають при максимально високій дозі бета-адреноблокаторів, додавання антагоністів кальцію може зменшити прояви стенокардії і покращити толерантність до фізичних навантажень
- додавання верапамілу або ділтіазему до бета-адреноблокатора, як правило не покращує ефективність терапії, і може обумовити розвиток брадикардії, але додавання ніфедіпіну до бета-адреноблокатора може мати позитивний ефект;
- при дисфункції лівого шлуночка, синусовій брадикардії або порушеннях провідності, слід уникати лікування β-блокаторами і БКК, або призначати їх з обережністю. Для пацієнтів з симптомами порушення провідності оптимальною є комбінація ніфедіпіну і β-блокатора;
- комбінація дигідропіридинових похідних і пероральних нітратів тривалої дії, як правило, не є оптимальною комбінацією.

Більш безпечною є комбінація препарату антиангінальної дії (β-блокатора, антагоніста кальція, нітрата) і препарату метаболічного впливу триметазідину (дослідження TRIMPOL-II)

5.4.7. Вибір третього препарату

(Рівень I) Дослідження ефективності одночасного застосування трьох препаратів не продемонстрували значних переваг у порівнянні з подвійною терапією.

Якщо очевидно, що пацієнт відноситься до групи високого ризику (див. розд. 2.3), якщо на якому-небудь етапі не вдається контролювати прояви симптомів за допомогою

медикаментозного лікування, чи якщо ці симптоми обмежують бажану активність пацієнта, необхідно направити пацієнта до кардіолога.

5.4.8. Хірургічне лікування

При неефективності медикаментозної терапії доцільним є скерування до кардіолога або кардіохірурга для проведення коронарографії і з'ясування необхідності інвазивного втручання.

Переваги черезшкірної транслюмінальної коронарної ангіопластики (ЧТКА) або аортокоронарного шунтування (АКШ) перед консервативною терапією є очевидними при збільшенні абсолютної кількості значно звужених судин, наявності систолічної дисфункції лівого шлуночка. Серед пацієнтів з менш значущим захворюванням, проведення ЧТКА і АКШ не призвели до зменшення рівня смертності або ризику інфаркту міокарда, але зменшили симптоми стенокардії і інтенсивність антиангінальної терапії, а також збільшили толерантність до фізичного навантаження.

5.5. Тактика лікування СС при наявності супутньої патології

При дисфункції лівого шлуночка, синусовій брадикардії або порушеннях провідності, потрібно уникати лікування БКК, які впливають на ЧСС (верапаміл, ділтіазем)

У випадку, якщо побічні ефекти не дозволяють збільшувати дозу, а симптоми продовжують наростати, необхідно застосувати комбінації різних груп лікарських препаратів.

У випадку, якщо не вдалося підібрати терапевтичну комбінацію для пацієнта після декількох спроб підбору препаратів, необхідно скерувати пацієнта на консультацію до кардіолога.

Таблиця 2

Тактика лікування стабільної стенокардії при супутній патології

Захворювання	Рекомендоване лікування (і альтернативне)	Протипоказано
Артеріальна гіпертензія	Бета-блокатори, інгібітори АПФ (БКК)	
Мігрень або судинний головний біль	Бета-блокатори (верапаміл або ділтіазем)	
Астма або ХОЗЛ з бронхоспазмом	Верапаміл або ділтіазем	Поступове титрування від низьких початкових доз може дозволити деяким пацієнтам приймати бета-блокатори; але потрібне ретельне спостереження!
Гіпертиреоз	Бета-блокатори	
Синдром Рейно	БКК пролонгованої дії	Бета-блокатори
Інсулінозалежний цукровий діабет	Інгібітори АПФ, бета-блокатори (особливо після інфаркту міокарда), або антагоністи кальцію пролонгованої дії	
Інсуліннезалежний цукровий діабет	Оптимізована медична терапія відповідно до КН «Цукровий діабет 2 типу»	
Помірне ураження периферичних судин	Бета-блокатори невеликі дози або БКК	
Важке ураження периферичних судин з ішемією в стані спокою	БКК	Бета-блокатори
Серцева аритмія і порушення провідності:		

Синусова брадикардія	БКК пролонгованої дії, які не сповільнюють частоту серцевих скорочень	Бета-блокатори, ділтіазем, верапаміл
Синусова тахікардія (не пов'язана з серцевою недостатністю)	Бета-блокатори	
Надшлуночкова тахікардія	Верапаміл, ділтіазем, або бета-блокатори	
Передсердно-шлуночкова блокада	БКК пролонгованої дії, які не сповільнюють передсердно-шлуночкову провідність	Бета-блокатори, ділтіазем, верапаміл
Фібриляція передсердь з високою ЧСС (на фоні дигіталіса)	Верапаміл, ділтіазем або бета-блокатори	
Шлуночкова аритмія	Бета-блокатори	
Гіпертрофічна кардіоміопатія	Бета-блокатори, недигідропіридинові БКК	Нітрати, дигідропіридинові антагоністи кальцію

6. ДИНАМІКА СПОСТЕРЕЖЕННЯ

6.1. Роль мультидисциплінарного підхода

Найбільш розповсюдженим є спостереження більшості пацієнтів зі СС протягом тривалого часу у лікарів загальної практики. Як засоби поліпшення щоденного спостереження пропонуються кілька систем. Вони включають амбулаторний прийом, денний стаціонар, спостереження медсестер загальної практики, кардіолога, нагадування пацієнтам про їх візити до амбулаторії, надіслані поштою, або передані усно, робота з членами родини, залучення пацієнтів до прийняття рішень, проведення аудитів й інших заходів щодо покращення якості проведення консультацій, роль психологів, фармацевтів і багатопрофільний підхід за участю дієтологів і фізіотерапевтів. На сьогоднішній день не всі компоненти мультидисциплінарного підходу використовуються в процесі ведення пацієнтів з СС. Було проведено 5 рандомізованих досліджень у рамках надання первинної медичної допомоги, або в рамках первинної/вторинної медичної допомоги.

Не існує безпосередніх фактів, що підтверджують ефективність інших підходів, для пацієнтів з СС. У Кокрановському огляді згадувалися дослідження щодо підвищення останнім часом ролі фармацевтів у наданні консультацій і медичній освіті пацієнтів, однак висловлювалося занепокоєння щодо цих даних, але кількість і якість досліджень була обмеженою, що так і не призвело ні до яких вагомих висновків. Необхідне проведення подальших досліджень. Варто провести оцінку ролі збору анамнезу і комплексного підходу в наданні первинної допомоги.

6.2. Інтегрована медична допомога і наступне лікарське спостереження в амбулаторних умовах

(Рівень Ib і III) Два дослідження показують переваги інтегрованого підходу до надання медичної допомоги. Під час проведення обох досліджень була проведена оцінка ефективності наступного лікарського спостереження, яке здійснювали кваліфіковані сестри загальної практики в процесі надання первинної медичної допомоги. У першому дослідженні, проведеному в Белфасті, патронажні сестри пройшли курс навчання, що дозволило їм приймати самостійні рішення щодо питань харчування, фізичних навантажень і куріння, а також скеровування пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які не спостерігаються, до лікарів загальної практики. Через два роки був зафіксований значний ріст фізичної активності у цих пацієнтів (42% у порівнянні з 24% пацієнтів, які виконували щодня фізичні навантаження) і поліпшення раціону харчування в групі спостереження, однак не спостерігалось ніяких змін щодо показників куріння, рівня артеріального тиску і вмісту ліпідів. За результатами Ноттингемського профілю здоров'я (Nottingham Health Profile), пацієнти менше зверталися за медичною допомогою з приводу стенокардії і досягли великих успіхів щодо покращення толерантності до фізичного навантаження.

(Рівень Ib) В другому дослідженні, проведеному в Грампіані, в поліклініки вторинного рівня медичної допомоги були залучені медичні сестри загальної практики - для ранньої діагностики та лікування, а також для сприяння зміні способу життя при наданні вторинної медичної допомоги. За один рік значно більша кількість пацієнтів почала приймати ацетилсаліцилову кислоту (81% у порівнянні з 66%), пройшло лікування в зв'язку з проблемами артеріального тиску (91% у порівнянні з 85%), одержало ліпідознижуючу терапію (29% у порівнянні з 16%), були фізично активними (42% у порівнянні з 31%) і дотримувались дієти з низьким вмістом жирів (56% у порівнянні з 49%), однак не було зафіксовано змін у показниках куріння. Такі заходи сприяли поліпшенню здоров'я пацієнтів, особливо, що стосується фізичної і функціональної шкали опитувального листа SF-36, менша кількість пацієнтів мала потребу в госпіталізації (20% у порівнянні з 28%).

Клас рекомендацій В: У рамках первинної медичної допомоги пацієнтам з ішемічною хворобою серця необхідно надавати інтегровану допомогу і послідовне лікарське спостереження.

Клас рекомендацій R: Пацієнтам необхідно проходити обстеження кожні 4-6 місяців протягом першого року лікування. Після першого року, рекомендуються щорічні обстеження при умові, що у пацієнта стабільний стан і при прояві симптомів стенокардії він сам повинен прийти до лікаря. Пацієнти, яких водночас ведуть сімейний лікар і кардіолог, можуть відвідувати фахівців по черзі, якщо вони регулярно обмінюються інформацією щодо ключових моментів спостереження.

Проведення інструментальних обстежень рекомендуються АКК/АКС в наступних випадках:

Повторна ЕКГ - при призначенні або зміні лікування медикаментами, які впливають на провідність серця, або при зміні клінічних проявів стенокардії, симптомах, що свідчать про аритмію або порушену провідність, наявності короткочасної або тривалої втрати свідомості.

Рентгенографія грудної клітки - пацієнтам з клінічними доказами нової або ускладненої застійної серцевої недостатності, нової або ускладненої вади серця.

Ультразвукова діагностика - при наявності попередніх доказів інфаркту міокарда в анамнезі, або на ЕКГ, при наявності ускладнень серцевої недостатності.

Питання на які слід звернути увагу лікарю загальної практики в процесі моніторингу лікування СС.

Коментар робочої групи:

1. Чи знизився рівень переносимості фізичного навантаження з моменту останньої консультації.
2. Чи стали частішими і тривалішими напади стенокардії з моменту останньої консультації на фоні терапії.

Якщо симптоми стенокардії прогресують, знизився рівень толерантності до фізичного навантаження, пацієнта слід проконсультувати у кардіолога.

3. Наскільки добре пацієнт переносить лікування?
4. Наскільки успішно пацієнт справився з наявними факторами ризику які піддаються корекції, наскільки зросли його знання щодо ІХС?
5. Чи виникли у пацієнта нові супутні захворювання, або як змінили супутні захворювання перебіг СС?

6.3. Як можна поліпшити співпрацю при наданні первинної/вторинної медичної допомоги

Була виявлена велика кількість проблем при наданні первинної і вторинної медичної допомоги, що можуть призвести до виникнення труднощів у пацієнтів з ІХС, а саме: погану передачу інформації, дезінформацію і не точно визначені обов'язки відповідного персоналу. Рекомендації з поліпшення комунікації і методів передачі інформації надані в документі Immediate Discharge Document, опублікованому Шотландською міжуніверситетською мережею посібників із клінічної практики (випуск 2001 року).

Під час проведення двох досліджень була здійснена оцінка систем поліпшення надання первинної і вторинної медичної допомоги після госпіталізації пацієнтів з інфарктом міокарда, стенокардією, скаргами на біль в грудях. У Саусемптонському дослідженні проекту впровадження комплексної допомоги (Southampton integrated care project (SHIP) study) кардіологи рекомендували постійне лікарське спостереження у лікарів загальної практики більшій кількості пацієнтів при їх виписці з стаціонару, але протягом року спостереження не було визначено поліпшення результатів лікування чи усунення факторів ризику, оскільки менша кількість хворих прислухалась до порад лікаря. Інше дослідження показало, що нагадування, які направляються пацієнтам і паралельно лікарям загальної практики поштою після виписки з лікарні, сприяли призначенню препаратів вторинної профілактики, однак розходження не були статистично значимими. Необхідне проведення подальших досліджень.

7. ВПРОВАДЖЕННЯ КН І РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПРОВЕДЕННЯ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дані КН не призначені для застосування як стандарт лікування. Стандарти лікування визначаються на основі всіх клінічних даних доступних для визначеного випадку, і можуть піддаватися змінам в процесі удосконалення наукових знань і технологій, а також розробки моделей лікування.

Виконання рекомендацій КН не є гарантією успішного результату лікування захворювання в кожному випадку, їх також не варто інтерпретувати як такі, що включають усі відповідні методи лікування чи виключають інші можливі методи лікування для досягнення позитивних результатів. Остаточне рішення щодо вибору визначених клінічних процедур і плану лікування повинне бути прийняте лікарем з урахуванням клінічних даних, анамнезу, результатів обстеження і прийнятих методів лікування.

Коментар робочої групи:

Зрозуміло, що не кожна амбулаторія може реалізувати на практиці рекомендації КН безпосередньо після їх публікації, однак відповідні механізми повинні бути на місцях для того, щоб гарантувати, що надане медичне обслуговування надається відповідно до рекомендацій КН, і створеного на його основі стандарту.

Привівши достатню кількість даних про те, як необхідно лікувати пацієнтів зі стенокардією, варто сконцентрувати увагу на реалізації даних КН на практиці. Це завдання не з легких.

Які дослідження необхідно було б провести?

- Широкомаштабні рандомізовані контрольовані дослідження для вивчення ефективності і безпеки різних класів препаратів для лікування стенокардії у вигляді монотерапії чи в комбінації з іншими препаратами.
- Рандомізовані контрольовані дослідження для вивчення переваг зниження ваги і фітнес/тренувальної програми при стенокардії.
- Ретельна оцінка моделей надання медичної допомоги на рівні ПМСД, наприклад доступність ЕКГ і тесту на толерантність до фізичних навантажень, у порівнянні з направленням на лікування в клініки, включаючи оцінку результату захворювання, а також економічну оцінку.

8. ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ

Інформаційний лист для пацієнта з ішемічною хворобою серця щодо попередження прогресування захворювання і розвитку ускладнень

Ішемічна хвороба серця (ІХС) – захворювання, зумовлене невідповідністю кровопостачання серця коронарними судинами потребам міокарда. ІХС включає п'ять клінічних форм: раптова коронарна смерть, **стенокардія**, гострий інфаркт міокарда, кардіосклероз, безбольова форма. В основі захворювання – розвиток і прогресування атеросклерозу (відкладення в стінці судин серця холестерину у вигляді бляшок, що звужують просвіт судин, а у випадку розриву стають причиною утворення тромбу, що приводить до інфаркту міокарда). Найважливіші фактори ризику, які обумовлюють розвиток і прогресування ІХС: підвищений рівень холестерину в крові; високий артеріальний тиск; куріння; нераціональне харчування; недостатня фізична активність, надлишкова маса тіла, психоемоційні перевантаження. Щоб попередити розвиток ускладнень (інфаркту міокарда, серцевої недостатності) дуже важливо виконувати рекомендації лікарів, які базуються на принципах доказової медицини і ефективність яких доведена в міжнародних багато- центрових дослідженнях. ІХС – хронічне захворювання, яке має схильність до прогресування. **Лікування повинно бути постійним, не відмінюйте його самостійно з яких-небудь причин!** Завчасно купуйте призначені Вам ліки і виконуйте рекомендації щодо режиму їх прийому. Пам'ятайте, що раптове припинення лікування може мати негативні наслідки для здоров'я та самопочуття.

1. Всі хворі на ІХС, які не мають протипоказів повинні приймати аспірин.
2. Дуже важливо контролювати показники холестеринового обміну. Рівень холестерину у хворих на ІХС має бути < 4,5 ммоль/л, а холестерин ліпопротеїнів низької щільності < 2,5 ммоль/л. Якщо Ваші показники перевищують цей рівень, виконуйте поради лікаря щодо постійного прийому гіполіпідемічних препаратів (статинів) – це значно зменшить ризик прогресування ІХС.
3. Слідкуйте за рівнем артеріального тиску. Якщо його величина більше 140/90 мм рт.ст. - зверніться до лікаря й виконуйте його рекомендації щодо лікування. Гіпертонічна хвороба може мати безсимптомний перебіг, проте при цьому значно підвищується ризик розвитку інфаркту й інсульту. Пам'ятайте про необхідність регулярного лікування підвищеного артеріального тиску.
4. У хворих на ІХС частота серцевих скорочень має бути менше за 70 ударів/хв. Порадьтеся з лікарем і приймайте призначені препарати.
5. Куріння – доведений фактор ризику серцево-судинних захворювань. ІХС в 4 рази частіше виникає у курців в порівнянні з тими, хто не курить. Припиніть куріння! Порадьтеся з лікарем, як легше подолати цю звичку. Це дуже важливе рішення у Вашому житті!
6. Цукровий діабет значно прискорює розвиток серцево-судинних захворювань. Визначте рівень глюкози в крові – норма < 6 ммоль/л. Якщо визначається підвищення глюкози, виконуйте призначення лікаря щодо дієти та лікування.
7. Слідкуйте за масою тіла – розрахуйте свій індекс маси тіла: маса (в кг) розділити на зріст (в м) в квадраті. Норма < 25. Якщо індекс маси перевищує 25 проаналізуйте Ваше харчування й фізичну активність. Зробіть висновки, порадьтеся з лікарем й внесіть зміни в своє життя.

Зверніть увагу на ще один показник – обсяг талії. Це дуже важливо, адже у разі, якщо обсяг талії перевищує 88 см у жінок і 102 см у чоловіків, то це вказує на абдомінальний тип ожиріння, який часто супроводжується розвитком і прогресуванням ІХС.

8. Пам'ятайте, що висококалорійне харчування, порушення режиму харчування створюють умови для розвитку цукрового діабету, ожиріння, атеросклерозу, які в свою чергу обумовлюють розвиток інсульту й інфаркту міокарда. Дотримуйтеся режиму харчування - не переїдайте. Поповнюйте свої знання щодо раціонального харчування, намагайтесь закріпити в себе звичку здорового харчування. Їжа повинна містити достатню кількість фруктів та овочів (не менше 400 г на день), молочних та рибних продуктів, необхідно зменшити в раціоні кількість жирів тваринного походження, цукру та продуктів, що багаті на холестерин. Не вживайте смажених, копчених, маринованих продуктів. Надавайте перевагу вареним та тушкованим їжі.

9. Обмежте вживання алкогольних напоїв. Допустимі дози - не більше 30 мл на добу у перерахунок на етанол, що відповідає 80 мл горілки, 150 мл вина або 300 мл пива.

10. Фізична активність – природна потреба людського організму. Регулярні заняття фізичною культурою, прогулянки на свіжому повітрі позитивно впливають на загальний стан організму, сприяють нормалізації маси тіла, артеріального тиску. Обов'язково порадьтеся з лікарем про допустимий рівень навантажень. Не причиніть собі шкоди! Виберіть оздоровчі фізичні заняття,

наприклад ходьбу або плавання, але не ті види спорту, які включають змагання (теніс та ін.). Ніколи не займайтесь фізичними вправами зразу після їжі (не раніше як за дві години), в умовах високих або низьких температур, при сильному вітрі, високій вологості, на великій висоті. Найпростіший і зручний вид систематичних тренувань - це ходьба в помірно-інтенсивному темпі по 30 хвилин 3-5 разів на тиждень. Навантаження не повинно викликати больових відчуттів у грудній клітці, задухи або утруднення дихання (крім самої легкої задишки). Частота серцевих скорочень має збільшитися, але не більше ніж на 10-15 ударів у хвилину.

11. Важливо пам'ятати, що психоемоційні перевантаження обумовлюють розвиток серцево-судинних ускладнень. Дотримуйтесь режиму праці та відпочинку, подбайте про 8-годинний сон та відпочинок у вихідні. Не створюйте стресових ситуацій, не допускайте агресивної поведінки, роздратованості, негативних емоцій – це, в першу чергу, шкодить Вашому здоров'ю. Будьте доброзичливими, частіше посміхайтесь, навчіться вибачати. Якщо у Вас тривалий час пригнічений настрій, порушення сну – зверніться до лікаря.

12. Пам'ятайте, що поєднання кількох факторів ризику значно прискорює розвиток таких ускладнень як інфаркт й інсульт.

Заведіть карту самоконтролю факторів ризику і заповнюйте її. Всі питання щодо корекції факторів ризику прогресування ІХС та прийому медикаментів обговорюйте з лікуючим лікарем.

Повірте в свого лікаря і допоможіть йому й собі в лікуванні!

Показники/дата						
Артеріальний тиск						
Пульс						
Маса тіла, кг						
Обсяг талії, см						
Загальний холестерин						
Призначені медикаменти						

13. Якщо у Вас бувають напади стенокардії (стискаючий біль в ділянці грудини, який має іррадіацію в ліву руку або щелепу), Ви маєте знати, як правильно себе поводити і як надати самопомогу. Це дуже важливо, адже напад який триває більш ніж 20 хвилин, може бути ознакою інфаркту міокарда! Допомога при нападі стенокардії має бути невідкладною! У Вас завжди має бути при собі нітрогліцерин (важливо перевіряти термін придатності та оберегати від впливу високих температур і вологості, щоб нітрогліцерин не втратив активність).

Самодопомога при нападі стенокардії:

- якщо біль виникає під час фізичного навантаження або під час ходьби - негайно припинити навантаження, зупинитися і, бажано, сісти (не лягати!).

-якщо біль виникає у спокої, в положенні лежачи - відразу ж сісти та опустити ноги.

- як найшвидше прийняти 1 таблетку нітрогліцерину під язик. При відсутності ефекту можна повторити прийом нітрогліцерину через 5 хвилин і, в разі необхідності через 5 хвилин ще одну таблетку (не більше 3-х таблеток!).

- якщо біль триває більше 20 хвилин і не проходить після 3-хкратного прийому нітрогліцерину - негайно викликати лікаря швидкої медичної допомоги. Спроби хворого самостійно дістатися до поліклініки абсолютно недопустимі! Якщо Ви не приймали в цей день аспірин – необхідно терміново розжувати таблетку аспірину – це важливо аби попередити інфаркт міокарда!

- валідол не є основним препаратом першої допомоги, його застосування може затягнути напад стенокардії, тому не варто використовувати валідол замість нітрогліцерину у разі нападу стенокардії.

Саме від Вас залежить ефективність лікування та попередження ускладнень!

Бережіть себе і будьте здорові!

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ, ПРЕДСТАВЛЕНИЙ В ПРОТОТИПАХ КЛІНІЧНОЇ НАСТАНОВИ

Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Health care guideline: stable coronary artery disease. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); Thirteenth edition, April 2009

1. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, The. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2545-59. (Class A)
2. Akhras F, Jackson G. Efficacy of nifedipine and isosorbide mononitrate in combination with atenolol in stable angina. *Lancet* 1991;338:1036-39. (Class A)
3. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy – I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994;38:81-106. (Class M)
4. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86. (Class M)
5. Bell DM, Nappi J. Myocardial infarction in women: a critical appraisal of gender differences in outcomes. *Pharmacotherapy* 2000;20:1034-44. (Class R)
6. Bhatt DL, Fox KAA, Hacke W, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006;354:1706-17. (Class A)
7. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;356:1503-16. (Class A)
8. Bønaa KH, Njølstad I, Ueland PM, et al. Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;354:1578-88. (Class A)
9. Bourassa MG, Alderman EL, Bertrand M, et al. Report of the Joint ISFC/WHO Task Force on coronary angioplasty. *Circulation* 1988;78:780-89. (Class R)
10. Bresalier RS, Sandler RS, Quan H, et al. Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. *N Engl J Med* 2005;352:1092-102. (Class A)
11. Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Meier G. N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2002;112:298-304. (Class M)
12. Burr ML, Gilbert JF, Holliday RM, et al. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet* 1989;8666:757-61. (Class A)
13. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348:1329-39. (Class A)
14. Cheitlin MD, Hutter AM, Brindis RG, et al. Use of sildenafil (viagra) in patients with cardiovascular disease. *JACC* 1999;33:273-82. (Class R)
15. Cucherat M, Boissel JP, Leizorovicz (for the APSI investigators). Persistent reduction of mortality for five years after one year of acebutolol treatment initiated during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1997;79:587-89. (Class A)
16. Danchin N, Cucherat M, Thuillez C, et al. Review: ACE inhibitors reduce mortality and cardiovascular endpoints in stable coronary artery disease. *Arch Intern Med* 2006;166:787-96. (Class M)
17. de Lorgeril M, Salen P, Martin J-L, et al. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon diet heart study. *Circulation* 1999;99:779-85. (Class A)

18. Eckel RH, Krauss RM (for the AHA Nutrition Committee). American Heart Association call to action: obesity as a major risk factor for coronary heart disease. *Circulation* 1998;97:2099-100. (Class X)
19. EUROpean Trial on Reduction of Cardiac Events with Perindopril in Stable Coronary Artery Disease Investigators, The. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003;362:782-88. (Class A)
20. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97. (Class R)
21. Frye RL, Gibbons RJ, Schaff HV, et al. Treatment of coronary artery disease. *JACC* 1989;13:957-68. (Class R)
22. Fuster V, Dyken ML, Vokonas PS, et al. Aspirin as a therapeutic agent in cardiovascular disease. *Circulation* 1993;87:659-75. (Class R)
23. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (committee to update the 1999 guidelines for the management of patients with chronic stable angina). 2002. Available at: www.acc.org/clinical/guidelines/stable/stable.pdf. (Class R)
24. GLSSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the gastrointestinalSSI-Prevenzione trial. *Lancet* 1999;354:447-55. (Class A)
25. Gorlin R. Treatment of chronic stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1992;70:26G-31G. (Class R)
26. Grines CL, Bonow RO, Casey Jr DE, et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. *Circulation* 2007;115:813-18. (Class R)
27. Grundy SM, Cleeman JI, Bairey Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the national cholesterol education program adult treatment panel III guidelines. *Circulation* 2004;110:227-39. (Class R)
28. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339:229-34. (Class B)
29. Hambrecht R, Walther C, Möbius-Winkler S, et al. Exercise training reduced ischemic events more than percutaneous coronary intervention in stable coronary artery disease. *Circulation* 2004;109:1371-78. (Class A)
30. Harrington RA, Becker RC, Ezekowitz M, et al. Antithrombotic therapy for coronary artery disease: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004;126:513S-48S. (Class R)
31. Harvard Medical School. More research on women's unique heart risks: now that studies of heart disease include women, we're learning about "heart-felt" sex differences. *Harv Women's Health Watch* 2005;12:1-2 (Class R)
32. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) 2 Investigators, The. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. *N Engl J Med* 2006;354:1567-77. (Class A)
33. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF heart protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22. (Class A)

34. HOPE Study Investigators, The. The effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:145-53. (Class A)
35. Hulley S, Grady D, Bush T, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women (HERS). *JAMA* 1998;280:605-13. (Class A)
36. Hunninghake DB. Therapeutic efficacy of the lipid-lowering armamentarium: the clinical benefits of aggressive lipid-lowering therapy. *Am J Med* 1998;104:9s-13s. (Class A)
37. Hurst JW, Schlant RC, Rackley CE, et al, eds. Methods of study and clinical features. In The Heart, Arteries and Veins. New York: McGraw-Hill, 1990:963-71. (Class R)
38. ISIS-4. A randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1995;345:669-85. (Class A)
39. Juul-Möller S, Edvardsson N, Jahnmatz B, et al. Double-blind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction in patients with stable chronic angina pectoris. *Lancet* 1992;340:1421-25. (Class A)
40. Kelly JP, Kaufman DW, Jurgelon JM, et al. Risk of aspirin-associated major upper-gastrointestinal bleeding with enteric-coated or buffered product. *Lancet* 1996;348:1413-16. (Class C)
41. Kirklin JW, Akins CW, Blackstone EH, et al. Guidelines and indications for coronary artery bypass graft surgery: a report of the ACC/AHA task force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures. *JACC* 1991;17:543-89. (Class R)
42. Kop WJ, Ader DN. Assessment and treatment of depression in coronary artery disease patients. *Ital Heart J* 2001;2:890-94. (Class R)
43. Kordella T. The heart of a woman. *Diabetes Forecast* 2005;58:42-47. (Class R)
44. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation* 2002;106:2747-57. (Class R)
45. Kurth T, Glynn RJ, Walker AM, et al. Inhibition of clinical benefits of aspirin on first myocardial infarction by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Circulation* 2003;108:1191-95. (Class A)
46. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005;352:1425-35. (Class A)
47. Lee IM, Cook NR, Gaziano JM, et al. Vitamin E in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: the women's health study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;294:56-65. (Class A)
48. Lee JH, O'Keefe JH, Lavie CJ, et al. Omega-3 fatty acids for cardioprotection. *Mayo Clin Proc* 2008;83:324-32. (Class R)
49. Lichtman JH, Bigger Jr JT, Blumenthal JA, et al. Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American heart association prevention committee of the council on cardiovascular nursing, council on clinical cardiology, council on epidemiology and prevention, and interdisciplinary council on quality of care and outcomes research: endorsed by the American psychiatric association. *Circulation* 2008;118:1768-75. (Class R)
50. Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group, The. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998;339:1349-57. (Class A)
51. Mann JFE, Schmieder RE, McQueen M, et al. Renal outcomes telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicenter, randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2008;372:547-53. (Class A)

52. Miller III ER, Pastor-Barriuso R, Dalal D, et al. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med* 2005;142:37-46. (Class M)
53. Mukherjee D, Nissen SE, Topol EJ. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors. *JAMA* 2001;286:954-59. (Class R)
54. NCEP Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, The. Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. *JAMA* 1993;269:3015-23. (Class R)
55. Nease RF, Kneeland T, O'Connor GT, et al. Variation in patient utilities for outcomes of the management of chronic stable angina: implications for clinical practice guidelines. *JAMA* 1995;273:1185-90. (Class D)
56. Nussmeier NA, Whelton AA, Brown MT, et al. Complications of the COX-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib after cardiac surgery. *N Engl J Med* 2005;352:1081-91. (Class A)
57. Parker JD, Parker JO. Nitrate therapy for stable angina pectoris. *N Engl J Med* 1998;338:520-31. (Class R)
58. PEACE Trial Investigators, The. Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004;351:2058-68. (Class A)
59. Peters RJG, Mehta SR, Fox KAA, et al. Effects of aspirin dose when used alone or in combination with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: observations from the clopidogrel in unstable angina to prevent recurrent events (CURE) study. *Circulation* 2003;108:1682-87. (Class A)
60. Ridker PM, Cannon CP, Morrow D, et al. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. *N Engl J Med* 2005;352:20-28. (Class B)
61. Ridker PM, Manson JE, Gaziano M, et al. Low-dose aspirin therapy for chronic stable angina: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 1991;114:835-39. (Class A)
62. Rutherford JD, Braunwald E. In Chronic Ischemic Heart Disease, 4th ed. W.B. Saunders, 1992:1292-1317. (Class R)
63. Ryan TJ, Bauman WB, Kennedy JW, et al. ACC/AHA guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Committee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). *J Am Coll Cardiol* 1993;22:2033-54. (Class R)
64. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels (CARE). *N Engl J Med* 1996;335:1001-09. (Class A)
65. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group, The. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-89. (Class A)
66. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2004;141:421-31. (Class M)
67. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1623-30. (Class A)
68. Shub C. Stable angina pectoris: 1. clinical patterns. *Mayo Clin Proc* 1990;64:233-42. (Class R)
69. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, et al. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE and VA diabetes trials: a position statement of the American diabetes association and a scientific statement of the American college of cardiology foundation and the American heart association. *Diabetes Care* 2009;32:187-92. (Class R)

70. Smith SC, Allen J, Blair SN, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2130-39. (Class R)
71. SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325:293-302. (Class A)
72. Solomon SD, McMurray JJV, Pfeffer MA, et al. Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention. *N Engl J Med* 2005;352:1071-80. (Class A)
73. Strauss WE, Parisi AF. Combined use of calcium-channel and beta-adrenergic blockers for the treatment of chronic stable angina: rationale, efficacy, and adverse effects. *Ann Intern Med* 1988;109:570-81. (Class R)
74. Tolins M, Weir EK, Chesler E, et al. Maximal drug therapy is not necessarily optimal in chronic angina pectoris. *JACC* 1984;3:1051-57. (Class A)
75. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998;352:837-53. (Class A)
76. U.S. Food and Drug Administration. Concomitant use of ibuprofen and aspirin: potential for attenuation of the anti-platelet effect of aspirin. Available at: http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/ibuprofen/science_paper.htm. September 8, 2006. (Class R)
77. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, et al. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet* 2007;369:1090-98. (Class A)

Management of stable angina. A national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2007.

1. British Heart Foundation: prevalence rates and morbidity. [cited 13 Aug 2005] Available from url <http://www.heartstats.org/atozpage.asp?id=5384>
2. National Centre for Social Research. Joint Surveys Unit. University College London. Department of Epidemiology and Public Health. The Scottish Health Survey 1998: volume 1. Edinburgh; Scottish Executive Health Department: 2000. [cited 6 Oct 2006] available from url: <http://www.show.scot.nhs.uk/Scottishhealthsurvey/>
3. Lampe FC, Morris RW, Walker M, Shaper AG, Whincup PH. Trends in rates of different forms of diagnosed coronary heart disease, 1978 to 2000: prospective, population based study of British men. *BMJ*. 2005;330(7499):1046.
4. Lewin RJ, Furze G, Robinson J, Griffith K, Wiseman S, Pye M, et al. A randomised controlled trial of a self-management plan for patients with newly diagnosed angina. *Br J Gen Pract*. 2002;52(476):194- 6, 199-201.
5. NHS National Services Scotland. Information and Statistics Division. Scottish health statistics. General practice: practice team information: angina – PTI annual prevalence, contact and incidence rates. [cited 6 Oct 2006] available from url: http://www.isdscotland.org/isd/info3.jsp?pContentID=3696&p_applic=CCC&p_service=Content.show&
6. Lyons RA, Lo SV, Littlepage BN. Comparative health status of patients with 11 common illnesses in Wales. *J Epidemiol Community Health*. 1994;48(4):388-90.
7. MacDermott AF. Living with angina pectoris – a phenomenological study. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2002;1(4):265-72.
8. Smith K, Ross D, Connolly E. Investigating six month health outcomes of patients with angina discharged from a chest pain service, *Eur J Cardiovasc Nurs* 2002;1(4): 253-64.
9. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease

- mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet*. 1999;353(9164):1547-57.
10. Scottish Executive. Health Department. Coronary heart disease and stroke: strategy for Scotland.
Edinburgh: Stationery Office; 2002. [cited 6 Oct 2006] available from url: <http://www.scotland.gov.uk/library5/health/chds-00.asp>
 11. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Acute coronary syndromes. Edinburgh: SIGN; 2007. (SIGN Guideline No. 93).
 12. NHS National Services Scotland. Information and Statistics Division. CABG, angioplasty and angiography; table O1 . Trends in numbers of procedures 1994/95 – 2003/04. [statistical data] [cited 6 Oct 2006]. Available from url: <http://www.isdscotland.org/isd/files/apr05-O1.xls>
 13. Management of stable angina pectoris . Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 1997;18(3):394-413.
 14. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Chronic Stable Angina). Washington: American College of Cardiology; 2002. [cited 6 Oct 2006] Available from url: http://www.acc.org/qualityandscience/clinical/guidelines/stable/stable_clean.pdf
 15. Campeau L. Grading of angina pectoris. *Circulation* 1976;54(3):522-23.
 16. Daly C, De Stavola B, Sendon JL, Tavazzi L, Boersma E, Clemens F, et al. Predicting prognosis in stable angina – results from the Euro Heart Survey of Stable Angina : prospective observational study. 2006;332(7536):262-7.
 17. Clayton TC, Lubsen J, Pocock SJ, Voko Z, Kirwan BA, Fox KA, et al. Risk score for predicting death, myocardial infarction and stroke in patients with stable angina based on a large randomised trial cohort of patients. *BMJ* 2005;331(7521):869.
 18. Daly CA, Clemens F, Sendon JL, Tavazzi L, Boersma E, Danchin N et al. The clinical characteristics and investigations planned in patients with stable angina presenting to cardiologists in Europe: from the Euro Heart Survey of Stable Angina. *Eur Heart J* 2005;26(10): 996-1010.
 19. Bass C, Mayou R. ABC of psychological medicine: Chest pain. *BMJ* 2002;325(7364):588-91.
 20. Potts SG, Lewin R, Fox KA, Johnstone EC. Group psychological treatment for chest pain with normal coronary arteries. *QJM*. 1999;92(2):81-6.
 21. Mant J, McManus RJ, Oakes RA, Delaney BC, Barton PM, Deeks JJ, et al. Systematic review and modelling of the investigation of acute and chronic chest pain presenting in primary care. *Health Technol Assess*. 2004;8(2):iii, 1-158.
 22. Connolly DC, Elveback LR, Oxman HA. Coronary heart disease in residents of Rochester, Minnesota. IV. Prognostic value of the resting electrocardiogram at the time of initial diagnosis of angina pectoris. *Mayo Clin Proc*. 1984;59(4):247-50.
 23. Daly C, Norrie J, Murdoch DL, Ford I, Dargie HJ, Fox K et al. The value of routine non-invasive tests to predict clinical outcome in stable angina. *Eur Heart J*. 2003;24(6):532-40.
 24. Salerno SM, Alguire PC, Waxman HS. Competency in interpretation of 12-lead electrocardiograms: a summary and appraisal of published evidence. *Ann Intern Med*. 2003;138(9):751-60.
 25. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). Washington: American College of Cardiology; 2002. [cited 6 Oct 2006] Available from url: http://www.acc.org/qualityandscience/clinical/guidelines/exercise/exercise_clean.pdf.
 26. Kwok Y, Kim C, Grady D, Segal M, Redberg R. Metaanalysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women. *Am J Cardiol* 1999;83(5):660-6.

27. Kim C, Kwok Y, Heagerty P, Redberg R. Pharmacologic stress testing for coronary artery disease: a meta analysis. *Am Heart J* 2001;142(6):934-44.
28. National Institute for Health and Clinical Excellence. Myocardial perfusion scintigraphy for the diagnosis and management of angina and myocardial infarction. London: NICE; 2003. (NICE Technology Appraisal 73). [cited 6 Oct 2006] Available from url: <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=TA073guidance>
29. Mowatt G, Vale L, Brazelli M, Hernandez R, Murray A, Scott N et al. Systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness and economic evaluation of myocardial perfusion scintigraphy for the diagnosis of angina and myocardial infarction. *Health Technology Assessment* 2004; 8(30):1-207.
30. NHS National Services Scotland. Information and Statistics Division. (Personal communication)
31. Jeetley P, Burden L, Senior R. Stress echocardiography is superior to exercise ECG in the risk stratification of patients presenting with acute chest pain with negative troponin. *Eur J Echocardiogr.* 2006;7(2):155-64.
32. Senior R, Monaghan M, Becher H, Mayet J, Nihoyannopoulos P. Stress echocardiography for the diagnosis and risk stratification of patients with suspected or known coronary artery disease: a critical appraisal. *Heart* 2005;91(4):427-36.
33. Budoff MJ, Achenback S, Duerinck A. Clinical utility of computed tomography and magnetic resonance techniques for non-invasive coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(11):1867-8.
34. Department of Health. Coronary heart disease: national service framework for coronary heart disease. London: The Department; 2000. [cited 6 Oct 2006]. Available from url: http://www.dh.gov.uk/PublicationsAndStatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/PublicationsPolicyAndGuidanceArticle/fs/en?CONTENT_ID=4094275&chk=eTacxC
35. Dougan JP, Mathew TP, Riddell JW, Spence MS, McGlinchey PG, Nesbitt GS, et al. Suspected angina pectoris: a rapid-access chest pain clinic. *QJM* 2001;94(12):679-86.
36. Heidenreich PA, McDonald KM, Hastie T, Fadel B, Hagan V, Lee BK, et al. Meta-analysis of trials comparing beta blockers, calcium antagonists, and nitrates for stable angina. *JAMA.* 1999;281(20):1927-36.
37. Heidenreich PA, McDonald KM, Hastie T, Fadel B, Hagan V, Lee BK, et al. An evaluation of beta blockers, calcium antagonists, nitrates, and alternative therapies for stable angina. Rockville (MD): AHRQ; 1999. (Evidence Report/Technology Assessment No.10). [cited 6 Oct 2006] Available from url: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=hstat1.chapter.14350>
38. Sculpher MJ, Petticrew M, Kelland JL, Elliott RA, Holdright DR and Buxton MJ. Resource allocation for chronic stable angina: a systematic review of the effectiveness, costs and cost-effectiveness of alternative interventions. *Health Technol Assess.* 1998;2(10):i-iv, 1-176.
39. Nidorf SM, Parsons, RW, Thompson PL, Jamrozik KD, Hobbs MS. Reduced risk of death at 28 days in patients taking a beta blocker before admission to hospital with myocardial infarction. *BMJ* 1990; 300(6717):71-4.
40. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomised trials. *Prog Cardiovasc Dis* 1985;27(5):335-71
41. Bunch TJ, Muhlestein JB, Bair TL, Renlund DG, Lappe DL, Jensen KR et al. Effect of beta blocker therapy on mortality rates and future myocardial infarction rates in patients with coronary artery disease but no history of myocardial infarction or congestive heart failure. *Amer J Cardiol* 2005;95(7):827-31.
42. von Arnim T. Medical treatment to reduce ischaemic burden: Total Ischaemic Burden Bisoprolol Study (TIBBS), a multicenter trial comparing bisoprolol and nifedipine. The TIBBS Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1995;25(1):231-8.
43. Joint Formulary Committee. British National Formulary. 52nd ed. London: BMJ Publishing and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2006.

44. Midtbo K, Molstad P; AMSA study group (Amlodipine Metoprolol Stable Angina). Amlodipine versus slow release metoprolol in the treatment of stable exertional angina pectoris (AMSA). *Scand Cardiovasc J*. 2000;34(5):475-9.
45. Chugh SK, Digpal K, Hutchinson T, McDonald CJ, Miller AJ, Lahiri A. A randomized, double-blind comparison of the efficacy and tolerability of oncedaily modified-release diltiazem capsules with oncedaily amlodipine tablets in patients with stable angina. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2001;38(3):356-64.
46. Cohn JN, Ziesche S, Smith R, Anand I, Dunkman WB, Loeb H et al. Effect of calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril. V-HeFT III. Vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group. *Circulation* 1997;96(3):856-63.
47. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, Pressler ML, Carson PE, Belkin RN, et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group. *N Engl J Med*. 1996;335(15):1107-14.
48. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of chronic heart failure. Edinburgh; SIGN: 2007. (SIGN Guideline no. 95).
49. Stason WB, Schmid CH, Niedzwiecki D, Whiting GW, Caubet JF, Cory D, et al. Safety of nifedipine in angina pectoris: a meta-analysis. *Hypertension*. 1999;33(1):24-31.
50. Tilmant PY, Lablanche JM, Thieuleux FA, Dupuis BA, Bertrand ME. Detrimental effect of propranolol in patients with coronary arterial spasm countered by a combination with diltiazem. *Am J Cardiol* 1983;52(3):230-3.
51. Chahine RA, Feldman RL, Giles TD, Nicod P, Raizner AE, Weiss RJ, et al. Randomized placebo controlled trial of amlodipine in vasospastic angina. Amlodipine study 160 group. *J Am Coll Cardiol* 1993;216:1365-70.
52. Gueronprez JL, Blin P, Peterlongo F. A doubleblind comparison of long-term efficacy of a potassium channel opener and a calcium antagonist in stable angina pectoris. *Eur Heart J* 1993;14 (Suppl B): B30-34.
53. Chatterjee T, Fleisch M, Meier B, Eber A. Comparison of the antiischaemic and antianginal effect of nicorandil and amlodipine in patients with symptomatic stable angina pectoris: the SWAN study. *J Clin Basic Cardiol* 1999;2(2):213-7.
54. IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the impact of nicorandil in angina (IONA) randomised trial. *Lancet* 2002;359(9314):1269-75.
55. Walker A, McMurray J, Stewart S, Berger W, McMahon AD, Dargie H, et al. Economic evaluation of the impact of nicorandil in angina (IONA) trial. *Heart*. 2006;92(5):619-24.
56. Hall R, Chong C. A double-blind, parallel-group study of amlodipine versus long-acting nitrate in the management of elderly patients with stable angina. *Cardiology*. 2001;96(2):72-7.
57. Parker JO, Vankoughnett KA, Farrall B. Nitroglycerine lingual spray. Clinical efficacy and dose response relation. *Am J Cardiol* 1986;57(1):1-5.
58. Chien KL, Sung FC, Chao CL, Su TC, Chen MF, Lee YT. A randomized crossover evaluation of antianginal efficacy and safety of nitrolingual-spray and nitroglycerin tablet form in coronary artery disease patients. *Cardiology*. 2000;93(3):137-41.
59. Thadani U, Maranda CR, Amsterdam E, Spaccavento L, Friedman RG, Chernoff R, et al. Lack of pharmacologic tolerance and rebound angina pectoris during twicedaily therapy with isosorbide-5-mononitrate. *Ann Intern Med*. 1994;120(5):353-9.
60. Pullar T, Birtwell AJ, Wiles PG, Hay A, Feely MP. Use of a pharmacologic indicator to compare compliance with tablets prescribed to be taken once, twice, or three times daily. *Clin Pharmacol Ther*. 1988;44(5):540-5.
61. Eisen SA, Miller DK, Woodward RS, Spitznagel E, Przybeck TR. The effect of prescribed daily dose frequency on patient medication compliance. *Arch Intern Med*. 1990;150(9):1881-4.
62. Brown RE, Kendall MJ, Halpern MT. Cost analysis of once-daily ISMN versus twice-daily ISMN or transdermal patch for nitrate prophylaxis. *J Clin Pharm Ther*. 1997;22(1):67-76.

63. Elfellah MS, Healy S, Baker M, Jennings K. A practical approach to nitrate tolerance management. *Pharmaceut J* 1994;252(6773):129-31.
64. Tardif IC, Ford I, Tendera M, Bourassa MG, Fox K. INITIATIVE Investigators. Efficacy of ivabradine, a new selective I(f) inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina. *Eur Heart J* 2005;26(23):2529-36
65. Klein WW, Jackson G, Tavazzi L. Efficacy of monotherapy compared with combined antianginal drugs in the treatment of chronic stable angina pectoris: a meta-analysis. *Coron Artery Dis.* 2002;13(8):427-36.
66. Heller GV, Sridharan M, Morse J, Glasser S, Beach CL. Antianginal response to once-daily diltiazem CD in patients receiving concomitant beta blockers, long-acting nitrates, or both. Diltiazem CD Study Group. *Pharmacotherapy.* 1997;17(4):760-6.
67. Emanuelsson H, Egstrup K, Nikus K, Ellstrom J, Glud T, Pater C, et al. Antianginal efficacy of the combination of felodipine-metoprolol 10/100 mg compared with each drug alone in patients with stable effort-induced angina pectoris: a multicenter parallel group study. The TRAFFIC Study Group. *Am Heart J.* 1999;137(5):854-62.
68. Fox KM, Mulcahy D, Findlay I, Dargie HJ. The Total Ischaemic Burden European Trial (TIBET). Effects of atenolol, nifedipine SR and their combination on the exercise test and the total ischaemic burden in 608 patients with stable angina. *Eur Heart J* 1996;17(1):96-103.
69. Pehrsson SK, Ringqvist I, Ekdahl S, Karlson BW, Ulvenstam G, Persson S. Monotherapy with amlodipine or atenolol versus their combination in stable angina pectoris. *Clin Cardiol.* 2000;23(10):763-70.
70. Ferguson JD, Ormerod O, Lenox-Smith AJ. Bisoprolol alone and in combination with amlodipine or nifedipine in the treatment of chronic stable angina. *Int J Clin Pract.* 2000;54(6):360-3.
71. Uusitalo A, Keyrilainen O, Harkonen R, Rautio P, Rehnqvist N, Enqvall J, et al. Anti-anginal efficacy of controlled release formulation of isosorbide-5-mononitrate once daily in angina patients on chronic beta-blockade. *Acta Med Scand* 1988;223(3):219-25.
72. Cutler NR, Eff J, Fromell G, Brass EP, Archer S, Chrysant SG, et al. Dose ranging study of a new once-daily diltiazem formulation for patients with stable angina. *J Clin Pharmacol* 1995;35(2):189-95.
73. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease. Edinburgh: SIGN; 2007. (SIGN Guideline No. 97).
74. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ.* 2002;324(7329):71-86.
75. Kelly JP, Kaufman DW, Jurgelon JM, Sheehan J, Koff RS, Shapiro S. Risk of aspirin-associated major upper-gastrointestinal bleeding with enteric-coated or buffered product. *Lancet.* 1996;348(9039):1413-6.
76. Derry S, Loke YK. Risk of gastrointestinal haemorrhage with long term use of aspirin: meta-analysis. *BMJ.* 2000;321(7270):1183-7.
77. Garcia Rodriguez LA, Hernandez-Diaz S, de Abajo FJ. Association between aspirin and upper gastrointestinal complications: systematic review of epidemiologic studies. *Br J Clin Pharmacol.* 2001;52(5):563-71.
78. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet.* 2005;366(9493):1267-78.
79. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2000;342(3):145-53.
80. Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet.* 2003;362(9386):782-8.

81. Braunwald E, Domanski MJ, Fowler SE, Geller NL, Gersh BJ, Hsia J, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition in stable coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2004;351(20):2058-68.
82. Pitt B, O'Neill B, Feldman R, Ferrari R, Schwartz L, Mudra H, et al. The QUinapril Ischemic Event Trial (QUIET): evaluation of chronic ACE inhibitor therapy in patients with ischemic heart disease and preserved left ventricular function. *Am J Cardiol*. 2001;87(9):1058-63.
83. Al-Mallah MH, Tleyjeh IM, Abdel-Latif AA, Weaver WD. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in coronary artery disease and preserved left ventricular systolic function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(8):1576-83.
84. Dagenais GR, Pogue J, Fox K, Simoons ML, Yusuf S. Angiotensin-converting-enzyme inhibitors in stable vascular disease without left ventricular systolic dysfunction or heart failure: a combined analysis of three trials. *Lancet* 2006; 368(9535): 581-8.
85. Garg R, Yusuf S, for the Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. *JAMA* 1995;273(18):1450-6.
86. Flather M, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet* 2000;355(9215):1575-81.
87. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). Washington: American College of Cardiology; 2004. [cited 9 Oct 2006] Available from url: http://www.acc.org/qualityandscience/clinical/guidelines/cabg/index_rev.pdf
88. Parisi AF, Folland ED, Hartigan P. A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. Veterans Affairs ACME Investigators. *N Engl J Med* 1992;326(1):10-16.
89. Anonymous. Coronary angioplasty versus medical therapy for angina: the second Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA-2) trial. *Lancet*. 1997;350(9076):461-8.
90. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*. 1994;344(8922):563-70.
91. Anonymous. Coronary artery surgery study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Quality of life in patients randomly assigned to treatment groups. *Circulation*. 1983;68(5):951-60.
92. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med*. 2002;346(23):1773-80.
93. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med*. 2003;349(14):1315-23.
94. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, Mann JT, et al. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2004;350(3):221-31.
95. Morice M-C, Colombo A, Meier B, et al, for the REALITY Trial Investigators. Sirolimus-vs paclitaxel-eluting stents in de novo coronary artery lesions: the REALITY trial: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;295(8):895-904.
96. Keogh BE, Kinsman R. Fifth national adult cardiac surgical database report. Henley-on-Thames: Dendrite Clinical Systems; 2004.
97. Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: the Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. *Lancet*. 1993;341(8845):573-80.

98. Rodriguez A, Bouillon F, Perez-Balino N, Paviotti C, Liprandi MI, Palacios IF. Argentine randomized trial of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease (ERACI): in-hospital results and 1-year follow-up. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22(4):1060-7.
99. Goy JJ, Eeckhout E, Burnand B, Vogt P, Stauffer JC, Hurni M et al. Coronary angioplasty versus left internal mammary artery grafting for isolated proximal left anterior descending artery stenosis. *Lancet.* 1994;343(8911):1449-53.
100. Hamm CW, Reimers J, Ischinger T, Rupprecht HJ, Berger J, Bleifeld W. A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. German Angioplasty Bypass Surgery Investigation (GABI) *N Engl J Med.* 1994;331(16):1037-43.
101. King SB 3rd, Lembo NJ, Weintraub WS, Kosinski AS, Barnhart HX, Kutner MH, et al. A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery. Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST) *N Engl J Med.* 1994;331(16):1044-50.
102. Anonymous. First-year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularisation Investigation). CABRI Trial Participants. *Lancet.* 1995;346(8984):1179-84.
103. Hueb WA, Soares PR, Almeida De Oliveira S, Arie S, Cardoso RH, Wajsbrot DB, et al. Five-year followup of the medicine, angioplasty, or surgery study (MASS): A prospective, randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty, or bypass surgery for single proximal left anterior descending coronary artery stenosis. *Circulation.* 1999;100(19 Suppl): II107-13.
104. Carrie D, Elbaz M, Puel J, Fourcade J, Karouny E, Fournial G, et al. Five-year outcome after coronary angioplasty versus bypass surgery in multivessel coronary artery disease: results from the French Monocentric Study. *Circulation.* 1997;96(9 Suppl): II-1-6.
105. Berger PB, Velianou JL, Aslanidou Vlachos H, Feit F, Jacobs AK, et al. Survival following coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in anatomic subsets in which coronary artery bypass surgery improves survival compared with medical therapy. Results from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(5):1440-9.
106. Rodriguez A, Bernardi V, Navia J, Baldi J, Grinfeld L, Martinez J, et al. Argentine Randomized Study: Coronary Angioplasty with Stenting versus Coronary Bypass Surgery in patients with Multiple-Vessel Disease (ERACI II): 30-day and one-year follow-up results. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(1):51-8.
107. Morrison DA, Sethi G, Sacks J, Henderson W, Grover F, Sedlis S, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia and risk factors for adverse outcomes with bypass: a multicenter, randomized trial. Investigators of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study #385, the Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation (AWESOME). *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(1):143-9.
108. Hueb W, Soares PR, Gersh BJ, Cesar LA, Luz PL, Puig LB, et al. The medicine, angioplasty, or surgery study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one-year results. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(10):1743-51.
109. Serruys PW, Ong AT, van Herwerden LA, Sousa JE, Jatene A, Bonnier JJ, et al. Five-year outcomes after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease: the final analysis of the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS) randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(4):575-81.
110. Anonymous. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the Stent or Surgery trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2002;360(9338):965-70.
111. Goy JJ, Kaufmann U, Goy-Eggenberger D, Garachemani A, Hurni M, Carrel T, et al. A prospective randomized trial comparing stenting to internal mammary artery grafting for proximal,

- isolated de novo left anterior coronary artery stenosis: the SIMA trial. Stenting vs Internal Mammary Artery. Mayo Clin Proc. 2000;75(11):116-23.
112. Cukingnan RA, Carey JS, Wittig JH, Brown BG. Influence of complete coronary revascularization on relief of angina. J Thorac Cardiovasc Surg. 1980;79(2):188-93.
 113. Hoffman SN, TenBrook JA, Wolf MP, Pauker SG, Salem DN, Wong JB. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing coronary artery bypass graft with percutaneous transluminal coronary angioplasty: one- to eight-year outcomes. J Am Coll Cardiol. 2003;41(8):1293-304.
 114. Boodhwani M, Rubens FD, Sellke FW, Mesana TG, Ruel M. Mortality and myocardial infarction following surgical versus percutaneous revascularization of isolated left anterior descending artery disease: a meta-analysis. Eur J Cardiothorac Surg. 2006;29(1):65-70.
 115. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. Seven-year outcome in the bypass angioplasty revascularization investigation (BARI) by treatment and diabetic status. J Am Coll Cardiol 2000;35(5):1122-9.
 116. Hannan EL, Racz MJ, Walford G, Jones RH, Ryan TJ, Bennett E, et al. Long-term outcomes of coronary artery bypass grafting versus stent implantation. N Engl J Med 2005; 352(21):2174-83.
 117. Brener SJ, Lytle BW, Casserly IP, Schneider JP, Topol EJ, Lauer MS. Propensity analysis of long-term survival after surgical or percutaneous revascularization in patients with multivessel coronary artery disease and high-risk features. Circulation 2004;109(19):2290-5.
 118. Niles NW, McGrath PD, Malenka D, Quinton H, Wennberg D, Shubrooks SJ, et al. Survival of patients with diabetes and multivessel coronary artery disease after surgical or percutaneous coronary revascularization: results of a large regional prospective study. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. J Amer Coll Cardiol 2001;37(4):1008-15.
 119. Pell JP, Pell AC, Jeffrey RR, Jennings K, Oldroyd K, Eteiba H, et al. Comparison of survival following coronary artery bypass grafting vs. percutaneous coronary intervention in diabetic and non-diabetic patients: retrospective cohort study of 6320 procedures. Diabet Med 2004;21(7):790-2.
 120. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Ewy GA, Fonger J, Gardner TJ, et al. ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1991 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). American College of Cardiology/American Heart Association. 1999 J Am Coll Cardiol.1999;34(4):1262-347.
 121. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). Circulation. 2004;110(9):1168-76.
 122. Lytle BW, Loop FD, Cosgrove DM, Ratliff NB, Easley K, Taylor PC. Long-term (5 to 12 years) serial studies of internal mammary artery and saphenous vein coronary bypass grafts. J Thorac Cardiovasc Surg. 1985;89(2):248-58.
 123. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Stewart RW, Goormastic M, Williams GW, et al. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. N Engl J Med. 1986;314(1):1-6.
 124. Lytle BW, Blackstone EH, Loop FD, Houghtaling PL, Arnold JH, Akhrass R, et al. Two internal thoracic artery grafts are better than one. J Thorac Cardiovasc Surg. 1999;117(5):855-72.
 125. Cameron A, Davis KB, Green G, Schaff HV. Coronary bypass surgery with internal-thoracicartery grafts – effects on survival over a 15-year period. N Engl J Med. 1996;334(4):216-9.
 126. Taggart DP, D’Amico R, Altman DG. Effect of arterial revascularisation on survival: a systematic review of studies comparing bilateral and single internal mammary arteries. Lancet 2001;358(9285):870-5.

127. Cameron J, Trivedi S, Stafford G, Bett JH. Five-year angiographic patency of radial artery bypass grafts. *Circulation*. 2004;110(11 Suppl 1):II23-6.
128. Muneretto C, Negri A, Manfredi J, Terrini A, Rodella G, Elqarra S, et al. Safety and usefulness of composite grafts for total arterial myocardial revascularization: a prospective randomized evaluation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;125(4):826-35.
129. Maniar HS, Sundt TM, Barner HB, Prasad SM, Peterson L, Absi T, et al. Effect of target stenosis and location on radial artery graft patency. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;123(1):45-52.
130. Khot UN, Friedman DT, Pettersson G, Smedira NG, Li J, Ellis SG. Radial artery bypass grafts have an increased occurrence of angiographically severe stenosis and occlusion compared with left internal mammary arteries and saphenous vein grafts. *Circulation*. 2004;109(17):2086-91.
131. Gaudino M, Alessandrini F, Pragliola C, Cellini C, Glieca F, Luciani N, et al. Effect of target artery location and severity of stenosis on mid-term patency of aorta-anastomosed vs. internal thoracic artery-anastomosed radial artery grafts. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004;25(3):424-8.
132. Meads C, Cummins C, Jolly K, Stevens A, Burls A, Hyde C. Coronary artery stents in the treatment of ischaemic heart disease: a rapid and systematic review. *Health Technol Assess* 2000;4(23):1-153.
133. Weintraub WS, Mahoney EM, Zhang Z, Chu H, Hutton J, Buxton M, et al. One year comparison of costs of coronary surgery versus percutaneous coronary intervention in the stent or surgery trial. *Heart*. 2004;90(7):782-8.
134. Serruys PW, Unger F, Sousa JE, Jatene A, Bonnier HJ, Schonberger JP, et al. Comparison of coronary artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med*. 2001;344(15):117-24.
135. Kocavar VS, Puneekar Y, Bhor M. Meta-analysis and stochastic simulation of mortality and cost savings outcomes among coronary patients treated with PTCA versus other treatments. *J Res Pharm Econ* 2001;11(3-4):105-24.
136. Legrand VM, Serruys PW, Unger F, van Hout BA, Vrolix MC, Fransen GM, et al. Three-year outcome after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease. *Circulation*. 2004;109(9):114-20.
137. Hlatky MA, Boothroyd DB, Melsop KA, Brooks MM, Mark DB, Pitt B, et al. Medical costs and quality of life 10 to 12 years after randomization to angioplasty or bypass surgery for multivessel coronary artery disease. *Circulation*. 2004;110(14):1960-6.
138. Weintraub WS, Becker ER, Mauldin PD, Culler S, Kosinski AS, King SB 3rd. Costs of revascularization over eight years in the randomized and eligible patients in the Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). *Am J Cardiol*. 2000;86(7):747-52.
139. Sculpher MJ, Petticrew M, Kelland JL, Elliott RA, Holdright DR, Buxton MJ. Resource allocation for chronic stable angina: a systematic review of effectiveness, costs and cost-effectiveness of alternative interventions. *Health Technol Assess*. 1998;2(10):i-iv, 1-176.
140. Hill R, Bagust A, Bakhai A, Dickson R, Dundar Y, Haycox A, et al. Coronary artery stents: a rapid systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2004;8(35):iii-iv, 1-242.
141. Barakate MS, Hemli JM, Hughes CF, Bannon PG, Horton MD. Coronary artery bypass grafting (CABG) after initially successful percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA): a review of 17 years experience. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003;23(2):179-86.
142. Henderson RA, Pocock SJ, Sharp SJ, Nanchahal K, Sculpher MJ, Buxton MJ, et al. Long-term results of RITA-1 trial: clinical and cost comparisons of coronary angioplasty and coronary-artery bypass grafting. *Randomised Intervention Treatment of Angina*. *Lancet*. 1998;352(9138):1419-25.
143. Bagust A, Grayson AD, Palmer ND, Perry RA, Walley T. Cost effectiveness of drug eluting coronary artery stenting in a UK setting: cost-utility study. *Heart*. 2006;92(1):68-74.
144. Shrive FM, Manns BJ, Galbraith PD, Knudtson ML, Ghali WA. Economic evaluation of sirolimus-eluting stents. *CMAJ*. 2005;172(3):345-51.

145. Kaiser C, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, Bonetti PO, Osswald S, Linka A, et al. Incremental costeffectiveness of drug-eluting stents compared with a third-generation bare-metal stent in a real-world setting: randomised Basel Stent Kosten Effektivitats Trial (BASKET). *Lancet*. 2005;366(9489):921-9.
146. Cohen DJ, Bakhai A, Shi C, Githiora L, Lavelle T, Berezin RH, et al. Cost-effectiveness of sirolimuseluting stents for treatment of complex coronary stenoses: results from the Sirolimus-Eluting Balloon Expandable Stent in the Treatment of Patients With De Novo Native Coronary Artery Lesions (SIRIUS) trial. *Circulation*. 2004;110(5):508-14.
147. Drug-eluting stents for the treatment of coronary artery disease. ECRI Health Tech Assess Info Service 2003;96.
148. Mittmann N, Brown A, Seung SJ, Coyle D, Cohen E, Brophy J, et al. Economic evaluation of drug eluting stents Ottawa;Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment: 2005. (Technology report no 53)
149. Lim E, Ali Z, Ali A, Routledge T, Edmonds L, Altman DG, et al. Indirect comparison meta-analysis of aspirin therapy after coronary surgery. *BMJ*. 2003;327(7427):1309.
150. Mangano DT. Aspirin and mortality from coronary bypass surgery. *N Engl J Med*. 2002;347(17):1309-17.
151. Ferraris VA, Ferraris SP, Moliterno DJ, Camp P, Walenga JM, Messmore HL, et al. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: aspirin and other antiplatelet agents during operative coronary revascularization (executive summary). *Ann Thorac Surg*. 2005;79(4):1454-61.
152. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by longterm therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet*. 2001;358(9281):527-33.
153. Merritt JC, Bhatt DL. The efficacy and safety of perioperative antiplatelet therapy. *J Thromb Thrombolysis*. 2002;13(2):97-103.
154. Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Kern MJ, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). American Heart Association Web Site. [cited 19 Oct 2006] Available from url: http://www.americanheart.org/downloadable/heart/1131740149971PCI_Final%20Final%20Clean%20Revision_AHA.pdf
155. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Cardiac Rehabilitation. Edinburgh; SIGN: 2002. (SIGN Guideline no. 57)
156. Cheng DC, Bainbridge D, Martin JE, Novick RJ, Evidence-based Perioperative Clinical Outcomes Research Group. Does Off-pump coronary artery bypass reduce mortality, morbidity and resource utilization when compared with conventional coronary artery bypass? A meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology* 2005;102(1):188-203.
157. Van Dijk D, Jansen EW, Hijman R, Nierich AP, Diephuis JC, Moons KG, et al. Cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized trial. *JAMA* 2002;287(11):1405-12.
158. Zamvar V, Williams D, Hall J, Payne N, Cann C, Young K, et al. Assessment of neurocognitive impairment after off-pump and on-pump techniques for coronary artery bypass graft surgery: prospective randomised controlled trial. *BMJ*. 2002;325(7375):1268.
159. Stroobant N, Van Nooten G, Belleghem Y and Vingerhoets G. Short-term and long-term neurocognitive outcome in on-pump versus off-pump CABG. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22(4):559-64.
160. McKhann GM, Grega MA, Borowicz LM Jr, Bailey MM, Barry SJ, Zeger SL, et al. Is there cognitive decline 1 year after CABG? Comparison with surgical and nonsurgical controls. *Neurology*. 2005;65(7):991-9.
161. Rankin KP, Kochamba GS, Boone KB, Petitti DB, Buckwalter JG. Presurgical cognitive deficits in patients receiving coronary artery bypass graft surgery. *J Int Neuropsychol Soc* 2003;9(6):913-24.

162. Van Dijk D, Moons KG, Keizer AM, Jansen EW, Hijman R, Diephuis JC, et al. Association between early and three month cognitive outcome after offpump and on-pump coronary bypass surgery. *Heart* 2004;90(4):431-4.
163. Kastrati A, Dibra A, Eberle S, Mehilli J, Suarez de Lezo J, Goy JJ, et al. Sirolimus-eluting stents vs paclitaxel-eluting stents in patients with coronary artery disease: meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2005;294(7):819-25.
164. Morley S, Eccleston C, Williams A. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive behaviour therapy and behaviour therapy for chronic pain in adults, excluding headache. *Pain* 1999;80(1-2):1-13.
165. Lewin B, Cay EL, Todd I, Soryal I, Goodfield N, Bloomfield Pet al, The Angina Management Programme: a rehabilitation treatment *Br J Cardiol* 1995;2(8):221-6.
166. Hautvast RW, DeJongste MJ, Staal MJ, van Gilst WH, Lie KI. Spinal cord stimulation in chronic intractable angina pectoris: a randomized, controlled efficacy study. *Am Heart J*. 1998;136(6):114-20.
167. Liao L, Sarria-Santamera A, Matchar DB, Huntington A, Lin S, Whellan DJ, et al. Metaanalysis of survival and relief of angina pectoris after transmyocardial revascularization. *Am J Cardiol*. 2005;95(10):1243-5.
168. Schofield PM, Sharples LD, Caine N, Burns S, Tait S, Wistow T, et al. Transmyocardial laser revascularisation in patients with refractory angina: a randomised controlled trial. *Lancet*. 1999;353(9152):519-24.
169. Arora RR, Chou TM, Jain D, Fleishman B, Crawford L, McKiernan T, et al. The multicenter study of enhanced external counterpulsation (MUST-EECP): effect of EECP on exercise-induced myocardial ischemia and anginal episodes. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(7):1833-40.
170. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*. 1999;100(10):1043-9.
171. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA, Fleischmann KE, et al. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery update: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). Washington; American College of Cardiology: 2002. [cited 17 Oct 2006] Available from url: http://www.acc.org/qualityandscience/clinical/guidelines/perioclean/perioclean_index.htm
172. Mangano DT, Browner WS, Hollenberg M, Li J, Tateo IM. Long-term cardiac prognosis following noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA* 1992;268(2):233-9.
173. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B, et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med* 1977; 297(16):845-50.
174. Biccard BM. Sear JW. Foex P. Acute peri-operative beta blockade in intermediate-risk patients. *Anaesthesia*. 61(10):924-31, 2006.
175. Boersma E, Poldermans D, Bax JJ, Steyerberg EW, Thomson IR, Banga JD, et al. Predictors of cardiac events after major vascular surgery: Role of clinical characteristics, dobutamine echocardiography, and beta-blocker therapy. *JAMA*. 2001;285(14):1865-73.
176. ACC/AHA Practice Guideline Update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. *Anesth Analg* 2002;94:1052-64.
177. Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. 9th ed. Boston(Mass); Little, Brown: 1994. pp253-6.
178. Karnofsky D, Abelmann W, Craver L, Burchenal J. The use of nitrogen mustard in the palliative treatment of cancer. *Cancer* 1948; 1:634-6.

179. Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, Lee KL, Mark DB, Califf RM et al. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (The Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol* 1989;64(10):651-4.
180. Biccard B. Relationship between the inability to climb two flights of stairs and outcome after major non-cardiac surgery: implications for pre-operative assessment of functional capacity. *Anaesthesia* 2005;60(6):588-93.
181. Older P, Smith R, Courtney P, Hone R. Preoperative evaluation of cardiac failure and ischemia in elderly patients by cardiopulmonary exercise testing. *Chest*. 1993;104(3):701-4.
182. Older P, Hall A, Hader R. Cardiopulmonary exercise testing as a screening test for perioperative management of major surgery in the elderly. *Chest*. 1999;116(2):355-62.
183. Eagle KA, Rihal CS, Mickel MC, Holmes DR, Foster ED, Gersh BJ. Cardiac risk of noncardiac surgery: influence of coronary disease and type of surgery in 3368 operations. CASS Investigators and University of Michigan Heart Care Program. Coronary Artery Surgery Study. *Circulation* 1997;96(6):1882-7.
184. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, Goldman S, Krupski WC, Littooy F, et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med*. 2004;351(27):2795-804.
185. Breen P, Lee JW, Pomposelli F, Park KW. Timing of high-risk vascular surgery following coronary artery bypass surgery: a 10-year experience from an academic medical centre. *Anaesthesia* 2004; 59(5):422-7.
186. Cruchley PM, Kaplan JA, Hug CC Jr, Nagle D, Sumpter R, Finucane D. Non-cardiac surgery in patients with prior myocardial revascularization. *Can Anaesth Soc J* 1983;30(6):629-34.
187. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). Washington; American College of Cardiology: 2004. [cited 17 Oct 2006] Available from url: <http://www.acc.org/qualityandscience/clinical/guidelines/cabg/index.pdf>
188. Kaluza GL, Joseph J, Lee JR, Raizner ME, Raizner AE. Catastrophic outcomes of noncardiac surgery soon after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2000;35(5):1288-94.
189. Wilson SH, Fasseas P, Orford JL, Lennon RJ, Horlocker T, Charnoff NE et al. Clinical outcome of patients undergoing non-cardiac surgery in the two months following coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(2):234-40.
190. Vicenzi MN, Meislitz T, Heitzinger B, Halaj M, Fleisher LA, Metzler H. Coronary artery stenting and non-cardiac surgery--a prospective outcome study. *Br J Anaesth*. 2006;96(6):686-93.
191. Hongo RH, Ley J, Dick SE, Yee RR. The effect of clopidogrel in combination with aspirin when given before coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:231-7.
192. Chen L, Bracey AW, Radovancevic R, Cooper JR Jr, Collard CD, Vaughn WK, et al. Clopidogrel and bleeding in patients undergoing elective coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;128(3):425-31.
193. Schofer J, Schluter M, Gershlick AH, Wijns W, Garcia E, Schampaert E et al. Sirolimus-eluting stents for treatment of patients with long atherosclerotic lesions in small coronary arteries: double-blind, randomised controlled trial (E-SIRIUS). *Lancet* 2003; 362(9390):1093-9.
194. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, Mann JT et al. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004;350(3):221-31.
195. Payne DA, Jones CI, Hayes PD, Thompson MM, London NJ, Bell PR et al. Beneficial effects of clopidogrel combined with aspirin in reducing cerebral emboli in patients undergoing carotid endarterectomy. *Circulation* 2004;109(12):1476-81.
196. Cohen MC, Aretz TH. Histological analysis of coronary artery lesions in fatal postoperative myocardial infarction. *Cardiovasc. Pathol*. 1999;8(3):133-9.

197. Badner NH, Knill RL, Brown JE, Novick TV, Gelb AW. Myocardial infarction after noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 1998;88(3):572-8.
198. Domanski MJ, Krause-Steinrauf H, Massie BM, Deedwania P, Follmann D, Kovar D, et al. A comparative analysis of the results from 4 Trials of beta blocker therapy for heart failure: BEST, CIBIS-II, MERIT-HF, and COPERNICUS. *J Card Fail* 2003;9(5):354-63.
199. Stevens RD, Burri H, Tramer MR. Pharmacologic myocardial protection in patients undergoing noncardiac surgery: a quantitative systematic review. *Anesthes Analges* 2003;97(3):623-33.
200. Devereaux PJ, Beattie WS, Choi PT, Badner NH, Guyatt GH, Villar JC et al. How strong is the evidence for the use of perioperative beta blockers in non-cardiac surgery? Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2005;331(7512):313-21.
201. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, van de Ven LL, Blankensteijn JD et al. The effect of perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. *N Engl J Med* 1999;341(24):1789-94.
202. Mangano DT, Layug EL, Wallace A, Tateo I. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *N Engl J Med*. 1996;335(23):1713-20.
203. Raby KE, Brull SJ, Timimi F, Akhtar S, Rosenbaum S, Naimi C, et al. The effect of heart rate control on myocardial ischemia among high-risk patients after vascular surgery. *Anesth Analg*. 1999;88(3):477-82.
204. Lindenauer PK, Pekow P, Wang K, Mamidi DK, Gutierrez B, Benjamin EM. Perioperative beta blocker therapy and mortality after major noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 2005;353(4):349-61.
205. Shammash JB, Trost JC, Gold JM, Berlin JA, Golden MA, Kimmel SE. Perioperative beta blocker withdrawal and mortality in vascular surgical patients. *Am Heart J*. 2001;141(1):148-53.
206. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Postoperative management in adults. Edinburgh; SIGN: 2004. (SIGN Guideline no. 77).
207. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof E, Fleischmann KE, et al. ACC/AHA 2006 guideline update on perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery: focused update on perioperative beta-blocker therapy: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery) developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society for Vascular Medicine and Biology. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(11):2343-55.
208. Wijesundera DN, Naik JS, Beattie WS. Alpha-2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications: a meta-analysis. *Am J Med*. 2003;114(9):742-52.
209. Oliver MF, Goldman L, Julian DG, Holme I. Effect of mivazerol on perioperative cardiac complications during non-cardiac surgery in patients with coronary heart disease: the European Mivazerol Trial (EMIT). *Anesthesiology*. 1999;91(4):951-61.
210. Wallace AW, Galindez D, Salahieh A, Layug EL, Lazo EA, Haratonik KA et al. Effect of clonidine on cardiovascular morbidity and mortality after noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2004;101(2):284-93.
211. Wijesundera DN, Beattie WS. Calcium channel blockers for reducing cardiac morbidity after noncardiac surgery: a meta-analysis. *Anesth Analg*. 2003;97(3):634-41.
212. Ferraris VA, Ferraris SP, Lough FC and Berry WR. Preoperative aspirin ingestion increases operative blood loss after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1988;45(1):71-4.
213. Goldman S, Copeland J, Moritz T, Henderson W, Zadina K, Ovitt T et al., Starting aspirin therapy after operation effects on early graft patency, Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group. *Circulation* 1991;84(2):520-6.

214. Kallis P, Tooze JA, Talbot S, Cowans D, Bevan DH, Treasure T. Pre-operative aspirin decreases platelet aggregation and increases post-operative blood loss – a prospective, randomised, placebo controlled, double-blind clinical trial in 100 patients with chronic stable angina, *Eur J Cardiothorac Surg* 1994;8(8):404-9.
215. Sethi GK, Copeland JG, Goldman S, Moritz T, Zadina K and Henderson WG. Implications of preoperative administration of aspirin in patients undergoing coronary artery bypass grafting Department of Veterans Affairs Cooperative Study on Antiplatelet Therapy, *J Am Coll Cardiol* 1990;15(1):15-20.
216. Goldman S, Copeland J, Moritz T, Henderson W, Zadina K, Ovitt T et al. Improvement in early saphenous vein graft patency after coronary artery bypass surgery with antiplatelet therapy: Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *Circulation* 1988;77(6):1324-32.
217. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Prophylaxis of venous thromboembolism. Edinburgh; SIGN: 2002. (SIGN Guideline no. 62).
218. Burger W, Chemnitius JM, Kneissl GD, Rucker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention – cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation - review and meta-analysis. *J Intern Med*. 2005;257(5):399-414.
219. Lindblad B, Persson NH, Takolander R, Bergqvist D. Does low-dose acetylsalicylic acid prevent stroke after carotid surgery? A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Stroke*. 1993;24(8):1125-8.
220. Jackson MR, Clagett GP. Antithrombotic therapy in peripheral arterial occlusive disease. *Chest*. 2001;119(1 Suppl):283S-299S.
221. Dodds TM, Stone JG, Coromilas J, Weinberger M, Levy DG. Prophylactic nitroglycerin infusion during noncardiac surgery does not reduce perioperative ischemia. *Anesth Analg*. 1993;76(4):705-13.
222. Durazzo AE, Machado FS, Ikeoka DT, De Bernoche C, Monachini MC, Puech-Leao P, et al. Reduction in cardiovascular events after vascular surgery with atorvastatin: a randomized trial. *J Vasc Surg*. 2004;39(5):967-75.
223. Lindenauer P. Lipid lowering therapy and In-Hospital Mortality following major noncardiac surgery. *JAMA* 2004;291(17):2092-9.
224. Poldermans D, Bax JJ, Kertai MD, Krenning B, Westerhout CM, Schinkel AF et al. Statins are associated with a reduced incidence of perioperative mortality in patients undergoing major noncardiac vascular surgery. *Circulation* 2003;107(14):1848-51.
225. Pasternak RC, Smith SC Jr, Bairey-Merz CN, Grundy SM, Cleeman JJ, Lenfant C. ACC/AHA/NHLBI Clinical Advisory on the use and safety of statins. *Circulation* 2002;106(8):1024-8.
226. Schouten O, Kertai MD, Bax JJ, Durazzo AE, Biagini E, Boersma E et al. Safety of perioperative statins use in high-risk patients undergoing major vascular surgery. *Am J Cardiol* 2005;95(5):658-60.
227. Rodgers A, Walker N, Schug S, McKee A, Kehlet H, van Zundert A, et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ*. 2000;321(7275):1493.
228. Scheini H, Virtanen T, Kentala E, Uotila P, Laitio T, Hartiala J, et al. Epidural infusion of bupivacaine and fentanyl reduces perioperative myocardial ischaemia in elderly patients with hip fracture--a randomized controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2000;44(9):1061-70.
229. Rigg JR, Jamrozik K, Myles PS, Silbert BS, Peyton PJ, Parsons RW, et al. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. *Lancet*. 2002;359(9314):1276-82.
230. Spertus J, McDonnell M, Woodman C, Fihn S. Association between depression and worse diseasespecific functional status in outpatients with coronary artery disease. *Am Heart J* 2000;140(1):105-10.
231. Stavem K, Lossius MI, Kvien TK, Guldvog B. Health related quality of life of patients with epilepsy compared with angina, RA, asthma and COPD. *Qual Life Res* 2000;9(7):865-71.

232. Wandell P, Brorsson B, Aberg H. Functioning & well-being of patients with type 2 diabetes or angina pectoris, compared with the general public. *Diabetes Metab* 2000;26(6):465-71.
233. Petrie KJ, Cameron LD, Ellis CJ, Buick D, Weinman J. Changing illness perceptions after myocardial infarction: an early intervention randomized controlled trial. *Psychosom Med*. 2002;64(4):580-6.
234. Blumenthal JA, Lett HS, Babyak MA, White W, Smith PK, Mark DB, et al. Depression as a risk factor for mortality after coronary artery bypass surgery. *Lancet*. 2003;362(9384):604-9.
235. Baker RA, Andrew MJ, Schrader G, Knight JL. Preoperative depression and mortality in coronary artery bypass surgery: preliminary findings. *ANZ J Surg*. 2001;71(3):139-42.
236. Burg MM, Benedetto MC, Soufer R. Depressive symptoms and mortality two years after coronary artery bypass graft surgery (CABG) in men. *Psychosom Med* 2003;65(4):508-22.
237. Connerney I, Shapiro PA, McLaughlin JS, Bagiella E, Sloan RP. Relation between depression after coronary artery bypass surgery and 12-month outcome: a prospective study. *Lancet* 2001;358(9295):1766-71.
238. Borowicz Jr L, Royall R, Grega M, Selnes O, Lyketsos C, McKhann G. Depression and cardiac morbidity 5 years after coronary artery bypass surgery. *Psychosomatics* 2002;43(6):464-71.
239. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67(6):361-70.
240. Ware JJ, Sherbourne CD. The MOS 36-item shortform health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30(6):473-83.
241. Lewin RJ, Thompson DR, Martin CR, Stuckey N, Devlen J, Michaelson S, et al. Validation of the Cardiovascular Limitations and Symptoms Profile (CLASP) in chronic stable angina. *J Cardiopulm Rehabil* 2002;22(3):184-91.
242. Garratt AM, Hutchinson A, Russell I; Network for Evidence-Based Practice in Northern and Yorkshire (NEBPIN). The UK version of the Seattle Angina Questionnaire (SAQ-UK): reliability, validity and responsiveness. *J Clin Epidemiol*. 2001;54(9):907-15.
243. Wandell P, Brorsson B. Assessing sexual functioning in patients with chronic disorders by using a generic health-related quality of life questionnaire. *Qual Life Res* 2001;9(10):1081-92.
244. Brorsson B, Bernstein S, Brook R, Werko L. Quality of life of patients with chronic stable angina before and 4 years after CABG compared with normal population. *Heart* 2002;87(2):140-5.
245. Kiebzak G, Pierson L, Campbell M, Cook J. Use of the SF36 general health status survey to document health-related quality of life in patients with coronary artery disease: effect of disease and response to coronary artery bypass graft surgery. *Heart Lung* 2002;31(3):207-13
246. McGillion M, Watt-Watson J, Kim J, Yamada J. A systematic review of psychoeducational intervention trials for the management of chronic stable angina. *J Nurs Manag* 2004;12(3):174-82.
247. Lewin RJ, Furze G, Robinson J, Griffith K, Wiseman S, Pye M, Boyle R. A randomised controlled trial of a self-management plan for patients with newly diagnosed angina. *Br J Gen Pract* 2002;52(476):194- 6,199-201.
248. Kanji N, White AR, Ernst E. Autogenic training reduces anxiety after coronary angioplasty: a randomized clinical trial. *Am Heart J* 2004;147(3):E10.
249. Murkin JM, Newman SP, Stump DA, Blumenthal JA. Statement of consensus on assessment of neurobehavioral outcomes after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 1995;59(5):1289-95
250. Keizer AM, Hijman R, Kalkman CJ, Kahn RS, van Dijk D, Octopus Study Group. The incidence of cognitive decline after (not) undergoing coronary artery bypass grafting: the impact of a controlled definition. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005;49(9):1232-5.
251. Wahrborg P, Booth JE, Clayton T, Nugara F, Pepper J, Weintraub WS, et al. Neuropsychological outcome after percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting: results from the Stent or Surgery (SoS) Trial. *Circulation*. 2004;110(22):3411-7.
252. Bergh C, Backstrom M, Jonsson H, Havinder L, Johnsson P. In the eye of both patient and spouse: memory is poor 1 to 2 years after coronary bypass and angioplasty. *Ann Thorac Surg* 2002;74(3):689-93.

253. Rees K, Beranek-Stanley M, Burke M, Ebrahim S. Hypothermia to reduce neurological damage following coronary artery bypass surgery (Cochrane Review) In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Chichester; John Wiley.
254. Knipp SC, Matatko N, Wilhelm H, Schlamann M, Massoudy P, Forsting M, et al. Evaluation of brain injury after coronary artery bypass grafting. A prospective study using neuropsychological assessment and diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;25(5):791-800.
255. van Dijk D, Keizer AM, Diephuis JC, Durand C, Vos LJ, Hijman R. Neurocognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery: a systematic review. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120(4):632-9.
256. Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B, Gaver V, Grocott H, Jones RH, et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2001;344(6):395-402.
257. Millar K, Asbury AJ, Murray GD. Pre-existing cognitive impairment as a factor influencing outcome after cardiac surgery. *Br J Anaesthes* 2001;86(1):63-7.
258. Ho PM, Arciniegas DB, Grigsby J, McCarthy M Jr, McDonald GO, Moritz TE, et al. Predictors of cognitive decline following coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg* 2004;77(2):597-603.
259. Di Carlo A, Perna AM, Pantoni L, Basile AM, Bonacchi M, Pracucci G, et al. Clinically relevant cognitive impairment after cardiac surgery: A 6-month follow-up study. *J Neurol Sci.* 2001;188(1-2):85-93.
260. Selnes OA, Royall RM, Grega MA, Borowicz LM Jr, Quaskey S, McKhann GM. Cognitive changes 5 years after coronary artery bypass grafting: is there evidence of late decline? *Arch Neurol.* 2001;58(4):598-604.
261. Khatri P, Babyak M, Clancy C, Davis R, Croughwell N, Newman M, et al. Perception of cognitive function in older adults following coronary artery bypass surgery. *Health Psychol.* 1999;18(3):301-6.
262. Ahlgren E, Lundqvist A, Nordlund A, Aren C, Rutberg H. Neurocognitive impairment and driving performance after coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;(3):334-40.
263. Alex J, Laden G, Cale AR, Bennett S, Flowers K, Madden L, et al. Pretreatment with hyperbaric oxygen and its effect on neuropsychometric dysfunction and systemic inflammatory response after cardiopulmonary bypass: a prospective randomized double-blind trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;130(6):1623-30.
264. Muldoon MF, Barger SD, Ryan CM, Flory JD, Lehoczy JP, Matthews KA, et al. Effects of lovastatin on cognitive function and psychological well-being. *Am J Med* 2000;108(7):538-46.
265. Fogari R, Mugellini A, Zoppi A, Derosa G, Pasotti C, Fogari E, et al. Influence of losartan and atenolol on memory function in very elderly hypertensive patients. *J Hum Hypertens* 2003;17(11):781-5.
266. Frasure-Smith N, Lesperance F, Gravel G, Masson A, Juneau M, Talajic M, et al. Depression and healthcare costs during the first year following myocardial infarction. *J Psychosom Res.* 2000;48(4-5):471-8.
267. Martin CR, Thompson DR. Depression in coronary heart disease patients: etiological and screening issues. *Curr Psychiatr Rev* 2006;2(2):245-54.
268. Rymaszewska J, Kiejna A, Hadrys T. Depression and anxiety in coronary artery bypass grafting patients. *Eur Psychiatry.* 2003;18(4):155-60.
269. Pirraglia PA, Peterson JC, Williams-Russo P, Gorkin L, Charlson ME. Depressive symptomatology in coronary artery bypass graft surgery patients. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999;14(8):668-80.
270. Koivula M, Tarkka MT, Tarkka M, Laippala P, Paunonen-Ilmonen M. Fear and anxiety in patients at different time-points in the coronary artery bypass process. *Int J Nurs Stud.* 2002;39(8):811-22.

271. Phillips B, Bute B, Mathew J, Blumenthal JA, Welsh-Bohmer K, White WD, Mark D, et al. Female gender is associated with impaired quality of life 1 year after coronary artery bypass surgery. *Psychosom Med* 2003;65(6):944-51.
272. Keresztes PA, Merritt SL, Holm K, Penckofer S, Patel M. The coronary artery bypass experience: gender differences. *Heart Lung* 2003;32(5):308-19.
273. Boudrez H, De Backer G. Psychological status and the role of coping style after CABG surgery. Results of a prospective study. *Qual Life Res*, 2001;10(1):37-47.
274. Saur CD, Granger BB, Muhlbaier LH, Forman LM, McKenzie RJ, Taylor MC et al. Depressive symptoms and outcome of coronary artery bypass grafting. *Am J Crit Care* 2001;10(1):4-10.
275. Sullivan MD, LaCroix AZ, Spertus JA, Hecht J, Russo J. Depression predicts revascularization procedures for 5 years after coronary angiography. *Psychosom Med* 2003;65(2):229-36.
276. Helgeson VS. Cognitive adaptation, psychological adjustment, and disease progression among angioplasty patients: 4 years later. *Health Psychol* 2003;22(1):30-8.
277. National Institute for Health and Clinical Excellence. Management of depression in primary and secondary care. London; NICE: 2004. (Clinical Guideline 23) [cited 17 Oct 2006], available from url: <http://www.nice.org.uk/download.aspx?o=cg023niceguideline>
278. National Institute for Health and Clinical Excellence. Management of anxiety (panic disorder, with or without agoraphobia, and generalised anxiety disorder) in adults in primary, secondary and community care. London; NICE: 2004. (Clinical Guideline 22) [cited 17 Oct 2006], Available from url: <http://www.nice.org.uk/download.aspx?o=cg022niceguideline>
279. Ogden J, Health psychology: a textbook. 3rd ed, Maidenhead; Open University Press: 2004.
280. Furze G, Lewin B. Causal attributions for angina: results of an interview study. *Coronary Health Care*. 2000;4:130-4.
281. Furze G, Lewin RJ, Roebuck A, Thompson DR, Bull P. Attributions and misconceptions in angina: an exploratory study. *J Health Psychol*. 2001;6:501-10.
282. Furze G, Roebuck A, Bull P, Lewin RJ, Thompson DR. A comparison of the illness beliefs of people with angina and their peers: a questionnaire study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2002;2:4.
283. Furze G, Bull P, Lewin R, Thompson DR. Development of the York angina beliefs questionnaire. *J Health Psychol* 2003;8:307-15.
284. Astin F, Jones K. Heart disease attributions of patients prior to elective percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Cardiovasc Nurs*. 2004;19(1):41-7.
285. Johnston M, Voge C. Benefits of psychological preparation for surgery: a meta-analysis, *Ann Behav Med* 1993;15:245-56.
286. Lenzen M, Gamel C, Immink, A. Anxiety and well being in first time coronary angioplasty patients and repeaters. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2002;1(3):195-201.
287. Shuldham CM, Fleming S, Goodman H. The impact of pre-operative education on recovery following coronary artery bypass surgery. A randomized controlled clinical trial. *Eur Heart J* 2002;23(8):666-74.
288. Watt-Watson J, Stevens B, Katz J, Costello J, Reid GJ, David T. Impact of pre-operative education on pain outcomes after coronary artery bypass graft surgery. *Pain* 2004;109(1-2):73-85.
289. Hartford K, Wong C, Zakaria D. Randomized controlled trial of a telephone intervention by nurses to provide information and support to patients and their partners after elective coronary artery bypass graft surgery: effects of anxiety. *Heart Lung* 2002;31(3):199-206.
290. McHugh F, Lindsay GM, Hanlon P, Hutton I, Brown MR, Morrison C, Wheatley DJ. Nurse led shared care for patients on the waiting list for coronary artery bypass surgery: a randomised controlled trial. *Heart* 2001;86(3):317-23.
291. Moore SM, Dolansky MA. Randomized trial of a home recovery intervention following coronary artery bypass surgery. *Res Nurs & Health* 2001;24(2):93-104.

292. Scottish Executive Health Department. Fair to all, personal to each: the next steps for NHSScotland. Executive summary. Edinburgh; Scottish Executive: 2004. [cited 18 Oct 2006] Available from url: <http://www.scotland.gov.uk/Resource/Doc/30859/0012648.pdf>
293. Harkness K, Morrow L, Smith K, Kiczula M, Arthur HM. The effect of early education on patient anxiety while waiting for elective cardiac catheterisation. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2003;2(2):113-21
294. Rosanio S, Tocchi M, Cutler D, Uretsky BF, Stouffer GA, deFilippi CR, et al. Queuing for coronary angiography during severe supply-demand mismatch in a US public hospital: analysis of a waiting list registry. *JAMA* 1999;282(2):145-52.
295. Koomen EM, Hutten BA, Kelder JC, Redekop WK, Tijssen JG, Kingma JH. Morbidity and mortality in patients waiting for CABG surgery *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19(3):260-5.
296. Gandhi MM, Lampe FC, Wood DA. Management of angina pectoris in general practice: a questionnaire survey of general practitioners. *Br J Gen Pract*. 1995;45(390):11-13.
297. Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, McAlister FA. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. *Ann Intern Med*. 2005;143(9):659-72.
298. McAlister FA, Lawson FM, Teo KK, Armstrong PW. Randomised trials of secondary prevention programmes in coronary heart disease: systematic review. *BMJ*. 2001;323(7319):957-62.
299. Jolly K, Bradley F, Sharp S, Smith H, Thompson S, Kinmonth AL, et al. Randomised controlled trial of follow up care in general practice of patients with myocardial infarction and angina: final results of the Southampton heart integrated care project (SHIP). The SHIP Collaborative Group. *BMJ*. 1999;318(7185):706-11.
300. Cupples ME, McKnight A. Five year follow up of patients at high cardiovascular risk who took part in randomised controlled trial of health promotion. *BMJ*. 1999;319(7211):687-8.
301. Murchie P, Campbell NC, Ritchie LD, Simpson JA, Thain J. Secondary prevention clinics for coronary heart disease: four year follow up of a randomised controlled trial in primary care. *BMJ*. 2003;326(7380):84.
302. Moher M, Yudkin P, Wright L, Turner R, Fuller A, Schofield T, et al. Cluster randomised controlled trial to compare three methods of promoting secondary prevention of coronary heart disease in primary care. *BMJ* 2001;322(7928):1338.
303. Feder G, Griffiths C, Eldridge S, Spence M. Effect of postal prompts to patients and general practitioners on the quality of primary care after a coronary event (POST): randomised controlled trial. *BMJ*. 1999;318(7197):1522-6.
304. National Institute for Health and Clinical Excellence. The use of computerised cognitive behaviour therapy for anxiety and depression: review of Technology Appraisal 51. London; NICE: 2006. (NICE Technology Appraisal 97). [cited 2 Oct 2006], Available from url: <http://www.nice.org.uk/download.aspx?o=ta097guidance>
305. National Institute for Health and Clinical Excellence. The use of drugs for early thrombolysis in the treatment of acute myocardial infarction. London; NICE: 2002. (NICE Technology Appraisal 52) [cited 18 Oct 2006] Available from url: <http://www.nice.org.uk/download.aspx?o=TA052guidance>
306. National Institute for Health and Clinical Excellence. Ischaemic heart disease - coronary artery stents. London; NICE: 2003. (NICE Technology Appraisal 71) [cited 3 Oct, 2006], available from url: <http://www.nice.org.uk/download.aspx?o=TA071guidance>
307. National Institute for Health and Clinical Excellence. Clopidogrel in the treatment of non-ST-segmentelevation acute coronary syndrome. London; NICE: 2004. (NICE Technology Appraisal 80). [cited 2 Oct, 2006] Available from url: <http://www.nice.org.uk/download.aspx?o=TA080guidance>
308. National Institute for Health and Clinical Excellence. Clopidogrel and modified-release dipyridamole in the prevention of occlusive vascular events. London; NICE: 2005. (NICE Technology Appraisal 90). [cited 2 Oct 2006], Available from url: <http://www.nice.org.uk/download.aspx?o=TA090guidance>

309. National Institute for Health and Clinical Excellence. Statins for the prevention of cardiovascular events. London; NICE: 2005. (NICE Technology Appraisal 94) [cited 2 Oct 2006], Available from url: <http://www.nice.org.uk/download.aspx?o=TA094guidance>

310. Scottish Medicines Consortium. Ivabradine 5mg, 7.5mg tablets (Procoralan®). Glasgow;SMC:2006. (SMC Advice 319/06) [cited 28 Sep 2006] Available from url: [http://www.scottishmedicines.org.uk/updocs/ivabradine%205mg%207%20.5mg%20tablets%20\(Procoralan\)%20\(319-06\).pdf](http://www.scottishmedicines.org.uk/updocs/ivabradine%205mg%207%20.5mg%20tablets%20(Procoralan)%20(319-06).pdf)

APPENDIX B

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ, ЩО ВИКОРИСТАНИЙ В ПРОЦЕСІ АДАПТАЦІЇ КЛІНІЧНОЇ НАСТАНОВИ

Клінічні настанови створені робочою групою на основі декількох базових, на нашу думку, клінічних рекомендацій та нормативних документів МОЗ України, а саме:

1. Guidelines on management of stable angina pectoris. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology, EHJ 2006;27:1341-1381
2. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Health care guideline: stable coronary artery disease. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); Thirteenth edition, April 2009.
3. SIGN 96 Management of Stable Angina. A National Clinical Guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2007
4. SIGN 97 Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease. A National Clinical Guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2007
5. NICE CG 67 Lipid modification: Cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease, 2008, update 2010.
6. Evaluation of Primary Care Patients with Chronic Stable Angina: Guidelines from the American College of Physicians Vincenza Snow, MD; Patricia Barry, MD, MPH; Stephan D. Fihn, MD, MPH; Raymond J. Gibbons, MD; Douglas K. Owens, MD; Sankey V. Williams, MD; Kevin B. Weiss, MD, MPH; and Christel Mottur-Pilson, PhD, the ACP/ACC Chronic Stable Angina Panel* 6 July 2004 | Volume 141 Issue 1 | Pages 57-64
7. Primary Care Management of Chronic Stable Angina and Asymptomatic Suspected or Known Coronary Artery Disease: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians Vincenza Snow, MD; Patricia Barry, MD, MPH; Stephan D. Fihn, MD, MPH; Raymond J. Gibbons, MD; Douglas K. Owens, MD; Sankey V. Williams, MD; Christel Mottur-Pilson, PhD; and Kevin B. Weiss, MD, MPH, for the American College of Physicians/American College of Cardiology Chronic Stable Angina Panel* 5 October 2004 | Volume 141 Issue 7 | Pages 562-567
8. 2007 Chronic Angina Focused Update of the ACC/AHA 2002 Guidelines for the Management of Patients With Chronic Stable Angina: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Writing Group to Develop the Focused Update of the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Chronic Stable Angina Circulation 2007;116;2762-2772
9. Guidelines on management of stable angina pectoris. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology, EHJ 2006;27:1341-1381
10. Медикаментозне лікування стабільної стенокардії. Методичні рекомендації Робочої групи з проблем атеросклерозу та хронічних форм ІХС Асоціації кардіологів України. Київ, 2008.-64с

ДОДАТОК 1

Члени робочої групи з адаптації клінічної настанови 2006 р.

Матюха Лариса	керіник групи, доцент кафедри сімейної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика
Бабиніна Лідія	професор кафедри сімейної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика
Головащук Лариса	медична сестра загальної практики-сімейної медицини
Заремба Євгенія	професор кафедри сімейної медицини Львівського НМУ ім. Данила Галицького
Зінковський Микола	пацієнт
Ілляш Марія	зав. відділом, професор Національного наукового центру "Інститут кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска"
Кривенко Володимир	сімейний лікар вищої категорії, завідувач відділом сімейної медицини, м. Київ
Матвієць Людмила	психолог, психотерапевт
Олійник Марина	доцент Українського тренінгового центру сімейної медицини НМУ ім. О.О. Богомольця
Пугач Михайло	сімейний лікар, м. Київ, представник асоціації сімейних лікарів м. Києва
Яценко Оксана	доцент кафедри сімейної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика

Міжнародні експерти:

Росс Грета	Велика Британія
Юргова Єва	Словаччина
Новічкова Олена	Росія

Техническая поддержка

Степаненко Алла	Директор Проекта TACIS, д.м.н., професор
Варивончик Денис	Експерт Проекта TACIS, к.м.н.
Казачок Юлія	Менеджер Проекта TACIS

Рецензенти

Лисенко Григорій	завідувач кафедри сімейної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика, д.мед.н., проф.
Лутай Михайло Іларіонович	Заступник директора Національного наукового центру "Інститут кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска", д.мед.н., проф.

Основними прототипами для адаптації слугували клінічні настанови:

1. Evaluation of Primary Care Patients with Chronic Stable Angina: Guidelines from the American College of Physicians Vincenza Snow, MD; Patricia Barry, MD, MPH; Stephan D. Fihn, MD, MPH; Raymond J. Gibbons, MD; Douglas K. Owens, MD; Sankey V. Williams, MD; Kevin B. Weiss, MD, MPH; and Christel Mottur-Pilson, PhD, the ACP/ACC Chronic Stable Angina Panel* 6 July 2004 | Volume 141 Issue 1 | Pages 57-64
2. Primary Care Management of Chronic Stable Angina and Asymptomatic Suspected or Known Coronary Artery Disease: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians Vincenza Snow, MD; Patricia Barry, MD, MPH; Stephan D. Fihn, MD, MPH; Raymond J. Gibbons, MD; Douglas K. Owens, MD; Sankey V. Williams, MD; Christel Mottur-Pilson, PhD; and Kevin B. Weiss, MD, MPH, for the American College of Physicians/American College of Cardiology Chronic Stable Angina Panel* 5 October 2004 | Volume 141 Issue 7 | Pages 562-567

Адаптовану клінічну настанову 2006 р. можна знайти за електронною адресою:

ДОДАТОК 2

Приклад форми для виявлення основних факторів ризику ІХС з інтегрованим опитувальником Роуза для скринінгу стенокардії напруги

Індивідуальна карта виявлення факторів ризику розвитку ІХС

ПІБ _____

Вік _____ Вага _____ кг зріст _____ см ІМТ _____ кг/м²

Об'єм талії _____ см, об'єм стегон _____ см, ОТ/ОС _____

_____ Паління зараз _____ з _____ року

_____ Палив раніше: з _____ по _____ цигарок (інше _____)/день

_____ Ніколи не палив

Розвиток ішемічної хвороби серця (стенокардія, інфаркт міокарду, або раптова смерть) у батьків у віці до 60 років (мати) **ТАК НІ НЕ ЗНАЮ**
до 50 років (батько): **ТАК НІ НЕ ЗНАЮ**

Які визначення найбільш відповідають Вашому стилю життя (в останні 3 роки)?

- переважно малорухомий на робочому місці _____
- переважно малорухомий вдома _____
- робота пов'язана із фізичним навантаженням _____
- активні фізичні навантаження вдома _____
- більшість днів тижня виконую фізичні навантаження, які супроводжуються прискоренням пульсу, тривалістю не менше 40 хвилин _____

Які визначення найбільш відповідають Вашим харчовим звичкам (за останні 3 роки)?

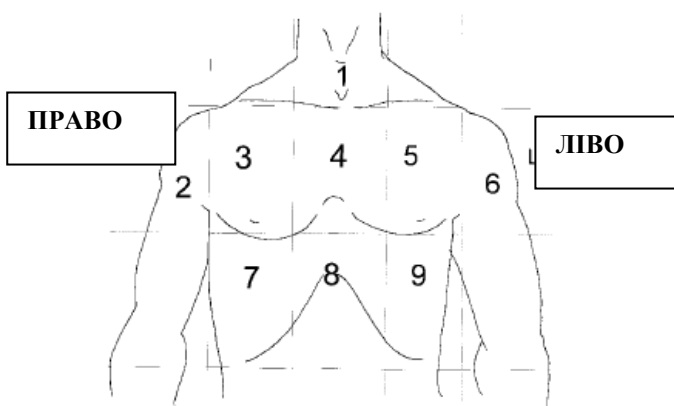
- більшість днів тижня вживаю продукти тваринного походження (м'ясо, тваринні жири), не обмежую сіль _____
- більшість днів тижня вживаю рибні продукти, овочі та фрукти незалежно від сезону _____
- притримуюсь призначеної лікарем дієти, що знижує холестерин _____
- обмежую вживання солі _____

ОПИТУВАЛЬНИК РОУЗА

1. Чи відмічали Ви будь-коли появу болю або дискомфорту в грудній клітці?

ТАК НІ

2. В якій області грудної клітки Ви відчували біль або дискомфорт? (відмітити область на малюнку)



3. Якщо Ви йдете пішки в звичайному темпі по рівній місцевості, це викликає біль? **ТАК НІ**

4. Якщо Ви піднімаєтесь пішки вгору, або йдете швидко, це викликає біль?

ТАК НІ

5. Якщо біль або дискомфорт в грудній клітці виникають при ходьбі, що ви робите?

--- зупиняюсь

--- уповільнюю ходу

--- продовжую йти в тому ж темпі

6. Якщо Ви зупиняєтесь, біль або дискомфорт в грудній клітці припиняється?

ТАК НІ

7. Через який час після того, як Ви зупинились біль або дискомфорт припиняється?

--- 10 хвилин або менше

--- більше ніж 10 хвилин

КЛЮЧ ДО ОЦІНКИ ОПИТУВАЛЬНИКА ВООЗ (РОУЗА)

Немає больових відчуттів /дискомфарту в грудній клітці – відповідь на запитання 1 -ні

Біль неангінозний - відповідь на запитання 1 – так, 3 і 4 – ні

Стенокардія – відповідь на запитання 1- так, 3 або 4 – так

Біль не пов'язаний із фізичним навантаженням – невисока імовірність стенокардії

Явна стенокардія – відповідь на запитання 1 – так, питання 3 або 4 – так, питання 5 –

зупиняюся або уповільнюю ходьбу, питання 6 – так, питання 7 – 10 хвилин або менше,

питання 2 – області 4 або 5 або 8

Імовірна стенокардія – питання 1 – так, питання 3 або 4 –так, мінімум 1 додатковий критерій для визначеної стенокардії не вказаний

Стенокардія клас I питання 1-так, питання 3 – ні, питання 4- так

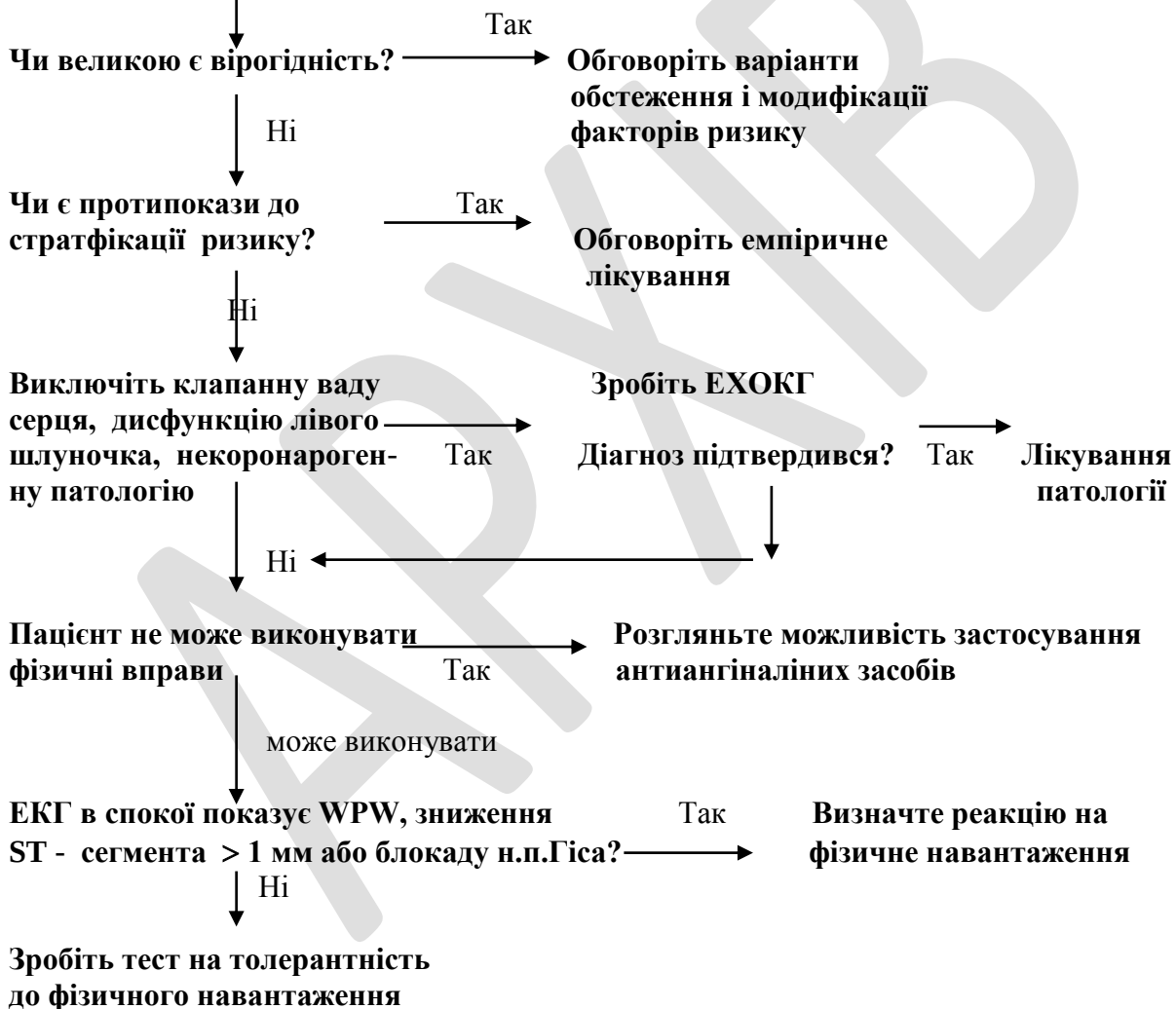
Стенокардія клас II питання 1 – так, питання 3 – так, питання 4 - так

ДОДАТОК 3

Алгоритм діагностики при підозрі на ІХС (4)

Пацієнти з підозрою на коронарогенну патологію (без попереднього ІМ і пластики коронарних судин)

Оцініть можливість коронарогенної патології артерій серця з урахуванням віку, статі, характеристик болю в грудях, інших факторів ризику



ДОДАТОК 4

Алгоритм проведення проби з фізичним навантаженням і ангіографії

**Пацієнти з підозрою на стабільну
стенокардію, без попередніх інфарктів
міокарда і без АКШ-кандидати для
виконання проби з фізичним навантаженням**

виконання проби з
фізичним навантаженням
із зняттям ЕКГ

за даними проби є висока
вірогідність ризику смерті

вирішити питання
направлення
на ангіографію

за даними проби є середня
вірогідність ризику смерті

Достатньо інформації для
діагноза і прогнозу?

Перейти до алгоритму
лікування

за даними проби є низька
вірогідність ризику смерті

вирішити питання
направлення
на ангіографію або
доплерного дослідження
судин

Розгляньте варіанти
дообстеження, план
модифікації факторів
ризiku або лікування

ДОДАТОК 5. ЛІКУВАННЯ СТАБІЛЬНОЇ СТЕНОКАРДІЇ

		СТАБІЛЬНА СТЕНОКАРДІЯ		Рівень доказовості для прогнозу	Рівень доказовості для полегшення симптомів
Негайне полегшення симптомів	Нітрати короткої дії під язик, спрей				B
Лікування для покращення прогнозу	↓ Ацетилсаліцилова кислота 75-162мг 1р/д	протипоказаний	→ Клопідогрель 75мг 1р/д	A B	
	↓ Статин +/- титрування дози до досягнення цільового рівня ліпідів			A	
	↓	Протипокази або непереносимість	→ Доступні альтернативні ліпідознижуючі препарати	B/C	
	↓ Інгібітор АПФ при встановленій ІХС			A/B	
	↓ Бета-блокатор після ІМ			A	A
Лікування для полегшення симптомів	Бета-блокатор без ІМ		Протипокази або непереносимість	B	A
	↓ Симптоми погані контролюються		↓		
	↓		БКК або нітрат тривалої дії або активатор калієвих каналів або If-інгібітор		
	Додати БКК або нітрат тривалої дії				A/B
	↓ Симптоми не контролюються після оптимізації дози	Непереносимість	→ Замінити на інший БКК або нітрат тривалої дії		
	↓				
			Комбінація нітрата і БКК		B/C
	↓				
	Розглянути необхідність реваскуляризації		← Симптоми не контролюються після оптимізації дози		

ДОДАТОК 6

Таблиці медикаментозних препаратів

Основна медикаментозна терапія

Непатентоване найменування	Звичайна доза	Коментар
Ацетилсаліцилова кислота	75-162 мг на добу	Рекомендується щоденне застосування; таблетки з кишковорозчинним покриттям, зменшують імовірність ураження шлунка. Одночасний прийом НПЗЗ збільшує ризик ускладнень. Ібупрофен знижує ефективність кислоти ацетилсаліцилової – комбінація не бажана.
Клопідогрель	75 мг на добу	Рекомендується для пацієнтів з ІХС, які не переносять кислоту ацетилсаліцилову
Аторвастатин	10-20 мг на добу	Рекомендуються всім пацієнтам з СС, якщо немає протипоказів
Сімвастатин	40 мг на добу	
Сублінгвальний нітрогліцерин	0.5 мг, можна повторити прийом тричі з інтервалом 5-7 хвили. Звернутися до служби швидкої допомоги, якщо біль не припиняється після трьох таблеток	Нітрогліцерин також доступний у формі аерозоля. У зв'язку з більш високою вартістю, він зазвичай рекомендується пацієнтам, які мають проблеми при прийомі нітрогліцерину в таблетках.

Підтримуюча терапія

	Непатентоване найменування	Звичайна доза	Коментар
Бета-блокатори	Бісопролол	2,5-10 мг на добу	Цільова частота серцевих скорочень 55-60 ударів на хвилину в стані спокою Слід уникати різкого припинення прийому бета-блокаторів
	Метопролол тривалої дії	200 мг на добу	
	Атенолол	50-100 на добу	
	інші бета-блокатори		
Нітрати пролонгованої дії	Ізосорбід динітрат	5-120 мг на добу	Можна уникнути розвитку толерантності шляхом щоденних 8 годинних інтервалів без прийому нітратів. Перерви в застосуванні нітратів також необхідні при застосування пластира нітрогліцерина. Пластир може наклеюватись на день і зніматись ввечері.
	Нітрогліцириновий пластир	0.2-0.8 мг/год	
	Ізосорбід мононітрат	10-80 мг на добу	
	І інші форми нітрогліцерину		
Антагоністи кальцію	Верапаміл пролонгованої дії	120-480 мг на добу	Слід уникати монотерапії ніфедіпіном короткої дії у зв'язку з появою рефлекторної тахікардії
	Ділтiazем пролонгованої дії	90-360 мг на добу	
	Ніфедіпін пролонгованої дії	20-40 мг на добу	
	Амлодіпін	5-10 мг на добу	
	І інші антагоністи кальцію		
Інгібітори АПФ	Раміприл	2,5-10 мг на добу	Показані пацієнтам з СС та артеріальною гіпертензією, серцевою недостатністю, цукровим діабетом, безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка
	Периндоприл	5-10 мг на добу	

Додаток 7

До кардіолога слід скерувати:

- пацієнтів з ознаками нестабільної стенокардії (невідкладна госпіталізація у спеціалізоване відділення; невідкладна допомога згідно КК щодо ГКС);
- пацієнтів з високим ризиком ускладнень і смерті за клінічними ознаками і результатами ЕКГ;
- пацієнтів з важкою стенокардією, які раніше не були консультовані кардіологом
- при підозрі на наявність вади клапанів, кардіоміопатії
- пацієнтів з недостатньою ефективністю лікування

Додаткові клінічні причини для скерування до кардіолога включають:

- необхідність підтвердження або виключення діагнозу в пацієнтів із сумнівними симптомами стенокардії
- наявність декількох факторів ризику чи несприятливого сімейного анамнезу;
- бажання пацієнта одержати консультацію у кардіолога;
- наявність проблем з виконанням професійних обов'язків, страхуванням життя або неможливістю зміни стилю життя.

Примітка: не всім пацієнтам необхідна консультація кардіолога. Можуть виникнути і такі випадки, коли деякі пацієнти не схочуть проходити подальше обстеження. Лікар повинен реагувати відповідно до ситуації і не залишати пацієнта без уваги.

Важливо не відкладати лікування під час очікування консультації кардіолога.

Пацієнти з СС, які відносяться до групи низького ризику або не потребують подальшого обстеження, повинні постійно спостерігатися у лікарів загальної практики

ДОДАТОК 8

Коротке довідкове керівництво

ПІДОЗРА НА СТЕНОКАРДІЮ

ІСТОРІЯ ХВОРОБИ	ЛІКУВАННЯ ФАКТОРІВ РИЗИКУ	МЕДИКАМЕНТОЗНЕ ЛІКУВАННЯ
Клінічне обстеження - Аналіз гемоглобіну для виявлення прогресуючої анемії - Аналіз концентрації глюкози в крові натще серце для виявлення хворих з недіагнованим цукровим діабетом - Повний профіль ліпідів В ЕКГ у 12 відведеннях в стані спокою Відсутність змін на ЕКГ не виключає наявності ІХС <i>Пацієнта можна направити до кардіолога на підставі результатів дослідження, а також, на будь-якому етапі спостереження за пацієнтом</i> Наступних пацієнтів потрібно обов'язково скерувати до кардіолога: - Пацієнтів з результатами ЕКГ, які вказують на перенесення хворим ІМ або інші порушення, що викликають побоювання у лікаря загальної практики - Пацієнтів, що не реагують на медикаментозне лікування і вже пройшли тест на переносимість фізичних навантажень (ВЕМ або ін.) Пацієнтів, які скаржаться на біль при мінімальній фізичній активності, в стані спокою (або вночі) або є симптоми швидкопрогресуючої стенокардії, що не реагують на інтенсивне медикаментозне лікування, можуть мати нестабільну стенокардію і повинні бути терміново скеровані до кардіолога. В Тест з фізичним навантаженням У випадку неможливості виконання тесту, провести сцинтиграфічну оцінку міокардіальної перфузії В Тест з фізичним навантаженням потрібно проходити і під час звичайної медикаментозної терапії Не слід рекомендувати тест з фізичним навантаженням при: - Фізичній незмозі виконати тест - Аортальному стенозі або кардіоміопатії - Результати тесту не вплинуть на результат менеджменту пацієнта	Куріння В. Всім пацієнтам зі СС необхідно настійливо рекомендувати відмовитись від куріння А Коротка порада лікаря, спеціальний матеріал для самопомог, індивідуальне та групове консультування, а також призначення антидепресантів (в комбінації з психологічною Артеріальна гіпертензія В Всім пацієнтам зі СС необхідно проводити вимірювання АТ та здійснювати його контроль Дієта В Пацієнти зі стенокардією повинні коректувати своє харчування відповідно до рекомендацій щодо здорового раціону Фізичні вправи В Всім пацієнтам з ІХС необхідно призначати збільшення аеробних фізичних навантажень в рамках обмежень, встановлених відповідно до стану їх захворювання Надлишкова вага С Всім пацієнтам з ІХС необхідно настійно рекомендувати знизити вагу до показника ІМТ < 25 Алкоголь В Пацієнтам з ІХС, що вживають алкоголь необхідно рекомендувати обмежити його споживання до трьох доз в день чоловікам і до двох жінкам (1 доза = 10 мл) Ліпіди С Всім пацієнтам зі СС необхідно визначити рівень холестерину При вмісті ЗХС 5 ммоль/л необхідно: С Рекомендувати відповідну дієту і повторити вимір ЗХС через 6-12 тижнів С При необхідності - призначити ліки для зменшення показників холестерину як мінімум на 1 ммоль/л	Вторинна профілактика і лікування А Пацієнтам зі СС необхідно призначати 75-100мг ацетилсаліцилової кислоти на день (якщо немає протипоказів) В Короткочасний контроль симптомів СС Усім пацієнтам із наявністю симптомів ІХС необхідно призначати гліцерилтринітрат під язик надаючи при цьому рекомендації по його застосуванню Довгостроковий контроль симптомів СС В Пацієнтам, яким необхідне регулярне симптоматичне лікування, необхідно призначити β – блокатори (при відсутності абсолютних протипоказів) В Пацієнтів необхідно попередити не припиняти прийом β – блокаторів раптово, слідкувати за тим, щоб препарат не закінчився (поповнювати його запаси) С Пацієнтам, які не переносять β – блокатори, та які не мають систолічної дисфункції лівого шлуночка можна призначити: - Блокатори кальцієвих каналів, що уповільнюють ритм - Дігідропіридин тривалої дії - Нітрати - Активатори калієвих каналів А Якщо у пацієнтів, що приймають β – блокатори, не вдається контролювати симптоми захворювання, необхідно додатково призначити: - Ізосорбід-мононітрат - Дігідропіридин пролонгований - Ділтазем (призначати обережно згідно рекомендацій) СКЕРУВАННЯ ДО КАРДІОЛОГА - Перед початком лікування, якщо пацієнт з високим ризиком - Якщо на будь-якому етапі не вдається контролювати симптоми - Або ці симптоми обмежують бажану активність пацієнта Примітка: А В С – класи рекомендацій В – позитивна клінічна практика

ДОДАТОК 9

Індикатори для моніторингу якості медичної допомоги в рамках ПМСД

На основі аналізу клінічних рекомендацій робочою групою запропоновано наступні індикатори якості ведення пацієнта зі стабільною стенокардією.

Ключові пункти аудиту

1. Наявність у сімейного лікаря УКПМД та локального протоколу ведення хворого з СС.
2. Відсоток пацієнтів з СС, яким надані рекомендації щодо модифікації стилю життя та «ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ ПАЦІЄНТА»
3. Відсоток пацієнтів з СС, яким призначено аспірин (клопідогрель)
4. Відсоток пацієнтів, яким призначено статини.
5. Відсоток пацієнтів з СС, яким призначено бета-блокатори.
6. Відсоток пацієнтів з СС, які мають цільовий рівень артеріального тиску.
7. Відсоток пацієнтів з СС, які мають цільовий рівень холестерину.

ДОДАТОК 10

Організації, що контролюють реалізацію клінічних рекомендацій в Україні

1. Державні органи, що забезпечують контроль за дотриманням клінічних рекомендацій:

<i>Міністерство охорони здоров'я України</i> м. Київ - 01021, вул. Грушевського, 7 тел.: (044) 253-24-39, факс (044) 253-69-75 www.moz.gov.ua; e-mail: moz@moz.gov.ua	
<i>Департамент розвитку медичної допомоги населенню</i>	тел.: (044) 253-82-92 hobzei@moz.gov.ua
<i>Управління контролю якості медичної допомоги населенню</i>	тел.: (044) 253-25-16; (044) 253-62-14 < ostroverkhova@moz.gov.ua > ,

2. Професійні медичні об'єднання України:

<i>Асоціація лікарів України</i>	м. Одеса - 65001, вул. Буніна, 29 тел.: (0482) 26-56-89
<i>Асоціація медичних сестер України</i>	м. Київ - 04107, вул. Багоутівська, 1 тел.: (044) 483-16-61
<i>Українське лікарське товариство</i>	м. Львів - 79010, Корнелюка, 3 тел.: (0322) 769-798 м. Київ - 03053, вул. Ю. Коцюбинського, 9-а тел.: (044) 216-53-36

3. Професійні об'єднання лікарів-фахівців України:

<i>Асоціація лікарів-інтерністів</i>	м. Київ - 01004, бульв. Шевченко, 13 тел.: (044) 211-10-72; (044) 211-10-72; (044) 229-10-81
<i>Асоціація дитячих офтальмологів України</i>	м. Київ - 03680, просп. Комарова, 3

	тел.: (044) 404-24-63
<i>Асоціація кардіологів України</i>	м. Київ - 01151, вул. Народного ополчення, 5 тел.: (044) 277-66-22, (044) 277-66-33
<i>Асоціація офтальмологів України, що займаються хірургічною практикою</i>	м. Київ - 03680, просп. Комарова, 3 тел.: (044) 408-05-36
<i>Асоціація психіатрів України</i>	м. Київ - 04080, вул. Фрунзе, 103-а тел.: (044) 468-53-33; (044) 463-67-27; (044) 468-79-37
<i>Українська асоціація сімейної медицини</i>	м. Київ – 04012, вул. Дорогожицька, 9 тел./факс: (044) 483- 17- 21
<i>Асоціація сімейних лікарів м. Києва і області</i>	М. Київ – 04074, вул. Мостицька, 14/288 тел./факс: (044) 460 – 99 -54
<i>Асоціація ревматологів України</i>	м. Київ - 03680, вул. Народного ополчення, 5 тел.: (044) 277-66-22
<i>Асоціація серцево-судинних хірургів України</i>	м. Київ - 03110, МСП-680, узвіз Протасів Яр, 11 тел.: (044) 277-64-00
<i>Асоціація стоматологів України</i>	м. Київ - 01056, вул. Зоологічна, 1 тел.: (044) 213-95-58; (044) 213-13-20; (044) 213-83-38; (044) 213-13-20
<i>Всеукраїнська асоціація урологів</i>	м. Київ - 04053, вул. Ю. Коцюбинського, 9-а тел.: (044) 216-67-31
<i>Усеукраїнське товариство ортопедів – травматологів</i>	м. Київ - 01601, МСП, вул. Воровського, 27 тел.: (044) 216-49-74
<i>Міжнародна діабетична асоціація України</i>	м. Київ - 01601, вул. Пушкінська, 22а тел.: (044) 235-26-85
<i>Науково-практичне товариство неврологів, психіатрів і наркологів України</i>	м. Харків - 61068, вул. Академіка Павлова, 46 тел.: (057) 738-12-93, (057) 738-33-87
<i>Українська асоціація нейрохірургів</i>	м. Київ - 02050, вул. Мануїльського, 32 тел.: (044) 213-91-98
<i>Українська асоціація ендокринологів</i>	м. Київ - 04114, вул. Вишгородська, 69 тел.: (044) 430-36-94
<i>Українська гастроентерологічна асоціація</i>	м. Дніпропетровськ - 49074, просп. Правди, 96 тел.: (0562) 275-916
<i>Українське наукове товариство пульмонологів і фтизіатрів</i>	м. Київ, МСП - 650, узвіз Протасів Яр, 7 тел.: (044) 277-04-02, (044) 277-40-11
<i>Українське наукове терапевтичне товариство</i>	м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 17 тел.: (044) 221-08-90
<i>Українське науково-медичне товариство онкологів</i>	м. Київ - 03022, вул. Ломоносова, 33/43 тел.: (044) 266-75-68; (044) 266-01-98
<i>Українське науково-медичне товариство офтальмологів</i>	м. Одеса - 65061, Французький бульв., 49/51 тел.: (0482) 22-20-35

4. Організації захисту прав споживача

<i>Українська асоціація споживачів</i>	м. Київ - 01032, вул. Комінтерну, 23, к. 126 тел.: (044) 236-95-71
<i>Український центр із проблем захисту прав споживачів</i>	м. Київ - 04080, вул. А.Терьохіна, 8А тел.: (044) 468-33-23