

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14 и 43/14), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О
ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ ПРИ
ХРОНИЧНА КОРОНАРНА АРТЕРИСКА БОЛЕСТ

Член 1

Со ова упатство се пропишува медицинското згрижување при хронична коронарна артериска болест.

Член 2

Начинот на згрижување при хронична коронарна артериска болест е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на згрижување при хронична коронарна артериска болест по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на згрижувањето, при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на неговото донесување.

Бр. 07-3037/1

12 март 2014 година

Скопје

МИНИСТЕР

Никола Тодоров

ХРОНИЧНА КОРОНАРНА АРТЕРИСКА БОЛЕСТ

ЕБМ Упатство
23.04.2010

- Основни правила
- Дефиниција
- Дијагноза и ризик стратификација на пациентите
 - Почетни дијагностичко -прогностички испитувања
 - Проценка на ризик за постоење на КАБ и појава на идни несакани срцеви збиднувања
 - Дополнителни дијагностичко -прогностички испитувања
 - Неинвазивна ризик стратификација
 - Инвазивна дијагноза и ризик стратификација на пациентите
- Терапевтски третман
 - Нефармаколошки третман
 - Фармаколошки третман
 - Миокардна реваскуларизација
- Следење на пациенти со хронична КАБ
- Алгоритми 1 и 2
- Референци

ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Анамнезата, физикалниот наод, и некои основни испитувања, вообичаено се доволни за клиничка дијагноза на стабилна ангина пекторис (АПс).
- Дијагнозата често се потврдува врз основа на поволен одговор на медикаментозна терапија.
- За потврдување на дијагнозата и планирање на натамошниот третман, иницијална неинвазивна стратегија подразбира примена на Коронарен стрес тест (КСТ), Миокардна перфузиона томосцинтиграфија (МПС) или стрес ехокардиографија.
- Коронарниот стрес тест дава податоци за толеранцијата на напор, хемодинамскиот одговор, симптомите и ST-сегмент промените. Миокардната перфузиона томосцинтиграфија и стрес ехокардиографијата се алтернативни иследувања, кога КСТ не може да биде изведен е неинтерпретабилен или последователно по КСТ кога дијагнозата останува нејасна.
- Покрај нивната улога во иницијалната проценка, МПС и стрес ехокардиографијата даваат податок и за екстензивноста и локализацијата на исхемијата.
- Ехокардиографијата и другите неинвазивни иследувања (магнетна резонанца) даваат податок за левокоморната функција.
- Тешка новооткриена или прогресивна - нестабилна ангина пекторис, често бара итна хоспитализација и понекогаш ангиопластика или реваскуларизација.
- Третманот на хронична КАБ вклучува проценка на вкупниот ризик. Третманот на ризик факторите е каузален (причински) третман.
- Основната терапија за повеќето пациенти се состои од нитрати, аспирин, бета блокатори, АКЕ инхибитори и статини.

ДЕФИНИЦИЈА

- Во хронична коронарна артериска болест (хронична КАБ) припаѓаат следните групи пациенти:
 - Пациенти со прележан миокарден инфаркт,
 - Пациенти по миокардна реваскуларизација со:
 - Перкутана коронарна интервенција (ПКИ), или
 - Хируршка миокардна реваскуларизација (аорто-коронарен байпас - АКБП);
 - Пациенти со ангиографски докажана КАБ, и
 - Пациенти кај кои со неинвазивни дијагностички процедури е добиен реален доказ за миокардна исхемија, кои се без симптоми-асимптоматски или со симптоми и знаци на стабилна ангина пекторис клинички синдром кој се одликува со нелагодност во градите, вратот, рамото, грбот или раката, типично провоцирана од напор или емоционален стрес, а се смирува со Нитроглицерин.
- За да се смета дека пациентот има АПС нужно е:
 - Симптомите да се стабилни во последните 60 дена;
 - Во тој период да нема промена во честота, траењето, провоцирачките фактори и начинот на смирување на болката;
 - Да нема докази за скорешна миокардна повреда.

ДИЈАГНОЗА И РИЗИК СТРАТИФИКАЦИЈА

Почетни дијагностичко-прогностички испитувања

1. Анамнеза:

Одлики на *градна болка* типична за стабилна ангина пекторис:

- Квалитет: притисок, стегане, печење, гушење;
- Локализација: ретростернална, епигастрична, долна вилица;
- Пропагација: врат, долна вилица, рамо, двете раце, епигастриум, субстернално;
- Траење: најчесто 2-10 минути, но не подолго од 20 минути;
- Провоцирачки фактори: физички напор, психички стрес, големо количество храна, изложување на ладно;
- Начин на смирување: со одмор или НТГ.

Придружни симптоми: страв, потење, забрзана срцева работа. Само половина од пациентите имаат типична презентација. Анамнезата за градна болка е потипична за дијагноза кај мажи отколку кај жени на возраст <50 години. Веројатноста за КАБ кај мажи на возраст >55 години со типична градна болка е 90%.

- Податок за застапеност на **ризик фактори** за КАБ.
- Податок за можни **неатерогени причини** (пр. аортна стеноза).
- Податок за **симптоми на системска атеросклероза** (клаудикации, ТИА, шумови).
- Податок за **минати и/или актуелни заболувања и коморбидитети**.

Важно! Можни се разни форми на атипична симптоматологија:

- **Асимптоматски пациенти:** жени, болни со дијабет, неуропатии, возрасни пациенти.
- **Диспнеа при напор** може да биде презентирачки симптом наместо градната болка.

- Други форми на клиничка презентација на хронична КАБ се: колапс при напор, аритмии, нестабилна ангина, акутна или хронична срцева слабост, миокарден инфаркт и ненадејна срцева смрт.

Табела 14. Клиничка класификација на градна болка

Тип на градна болка	Одлики
Типична ангина	Исполнува три од наведените карактеристики: <ul style="list-style-type: none"> • Субстернална градна болка (со одреден квалитет и времетраење) • Провоцирана со напор или стрес • Смирувачка со одмор и/или Нитроглицерин
Атипична ангина	Исполнува две од наведените карактеристики
Некардијална градна болка	Исполнува една или ниедна од наведените карактеристики

Модифицирано од Диамонд-1983г.

- Одлики на атипична градна болка која не упатува на КАБ:
 - Се појавува и во одмор,
 - Толеранцијата на напор е добра и покрај болката,
 - Трае со часови и денови,
 - Поврзана е со дишење или движење на градниот кош,
 - Има остар карактер,
 - Лоцирана е латерално во предел на срцевиот врв,
 - Може да се чувствува на допир,
 - Се доживува како палпитации или повремени предвремени удари,
 - Лоцирана е во горниот абдомен или под левиот ребрен лак,
 - Не се смирува со НТГ во тек на неколку минути.

Табела 15. Градација на ангина пекторис (CCSC) според Канадското кардиоваскуларно здружение за степенот на функционална онеспособеност на пациентот

Класа на АП	Појава на АП	Толеранција на напор
CCS-Класа 1	Само при експесивен напор	≥ 120 W
CCS-Класа 2	При брзо одење или одење по нагорнина	80-120 W
CCS-Класа 3	При одење по рамно со нормална брзина	20-80 W
CCS-Класа 4	Во мир, при зборување или облекување	<20 W

2. Физикален преглед:

- Физикалниот наод кај пациент со хронична КАБ е најчесто нормален доколку нема некое придружно заболување или пореметување.
 - Физикалниот наод **вон епизода на градна болка** може да идентификува присуство на:
 - Систолни шумови: пациентите со КАБ често имаат придружена каротидна болест или генерализирана атеросклеротична болест. Аортна стеноза исто така често е придружена со КАБ;

- Парадоксално цепенје на II срцев тон или со срцева палпација детектувано присуство на ЛКХ¹. Пациент со ЛКХ може да добие градна болка дури и при лесна КАБ;
- Бледило како последица на анемија.
- Физикалниот наод **за време на градна болка** може да идентификува појава на:
 - Трет/четврт срцев тон, како и појава на белодробни рчалки како транзиторни знаци за срцева слабост која може да се појави после продолжен исхемичен напад;
 - Шум на митрална регургитација (поради исхемија на папиларен мускул);
 - Парадоксално цепенје на II срцев тон.

Напомена! Физикалниот преглед има за цел да идентификува: појава на левокоморна дисфункција како последица на миокардна исхемија како и евентуално постоење на друго срцево или несрцево заболување кое може да резултира со појава на градна болка.

Табела 16. Состојби кои провоцираат или влошуваат исхемија од неатерогено потекло (во отсуство на значајна КАБ): АСС/АНА.

Зголемена кислородна побарувачка	Намалено кислородно снабдување
Несрцеви: <ul style="list-style-type: none"> • Хипертермија • Хипертиреозидизам • Симпатомиметична токсичност (кокаин) • Артериска хипертензија • Анксиозност • А-В фистула 	Несрцеви: <ul style="list-style-type: none"> • Анемија • Хипооксемија (пневмонија, астма, ХОББ, ПАХ, апнеа во сон) • Симпатомиметична токсичност (кокаин) • Хипервискозност • Полицитемија
Срцеви: <ul style="list-style-type: none"> • Хипертрофична кардиомиопатија • Аортна стеноза • Дилатативна кардиомиопатија • Тахикардија (предкоморна, коморна) 	Срцеви: <ul style="list-style-type: none"> • Аортна стеноза • Хипертрофична кардиомиопатија

Легенда: ХОББ - хронична опструктивна белодробна болест; ПАХ - пулмонална артериска хипертензија; А-В - артерио-венска

3. Основни лабораториски испитувања

- **Треба да се прави кај сите пациенти:**
Липиден статус: вкупен холестерол, ХДЛ-холестерол, ЛДЛ-холестерол, Триглицериди (ннд-В); гликемија (ннд-В); полна крвна слика, вклучително и Ле (ннд-В во дијагноза и во прогноза); креатинин (ннд-С).
- **Треба да се прави кај пациенти кај кои е индицирано врз основа на клиничка евалуација:**
 - Маркери на миокардно оштетување (ако постојат индикации за АКС) (ннд- А)
 - Функција на тиреоидна жлезда (ннд- С)
- **Умно е да се прави:**
 - ОГГТ (орален гликоза толеранс тест) (ннд-В)

¹ ЛКХ= левокоморна хипертрофија

- (се препорачува кај сите пациенти со прележан миокарден инфаркт без докажана шеќерна болест, доколку постои сомнеж за метаболен синдром)
- **Би можело да се прави:**
 - HsCRP (високо сензитивен Ц реактивен протеин) (ннд-**В**);
 - ЛпА, Апо А, Апо Б (ннд-**В**);
 - Хомоцистеин (ннд-**В**);
 - Hgb A1C (ннд-**В**);
 - NT-ВМР (натриуретичен пептид) (ннд-**В**).

4. Рентгенграфија на срце и бели дробови

- **Вообичаено е нормална кај пациенти со хронична КАБ.**
 - Индицирана е за потреби на диференцијална дијагноза: срцева слабост (СС) (ннд- **С**), валвуларна болест (валвуларни калцификати), перикардит, дисекција на аорта или белодробно заболување (ннд- **В**).
- **Треба да се прави:**
 - При сомнеж за СС (ннд-**С**) патолошки наод при срцева аускултација, или сомнеж за белодробна болест (ннд-**В**)

5. Електрокардиограм (ЕКГ)

- Вообичаено во мирување е нормален (кај 30-50% од пациентите).
- Можно е присуство на:
 - Патолошки Q забец (*претходен МИ*)
 - ST-T бран абнормалности (*се сензитивни но неспецифични*)
 - Лесно продолжен PR интервал ($<240\text{ ms}$)
 - Знаци за ЛКХ
 - Блок на лева гранка
- За време на градна болка кај $>50\%$ од пациентите доаѓа до појава на ST-сегмент депресија, која е реверзибилна и е силен доказ за КАБ.
- Кај пациенти со ST-T абнормалности во мирување, за време на градна болка може да дојде до нормализирање, т.н. псевдонормализација.
- **Треба да се прави кај сите пациенти:**
 - Вон епизода на градна болка за иницијална евалуација (ннд-**С** во цел на дијагноза и во прогноза);
 - За време на епизода на градна болка (ннд-**В**).

Проценка на ризик за постоење на КАБ и појава на идни несакани срцеви збиднувања

- Врз основа на основните испитувања се проценува клиничката веројатност за постоење на КАБ, и пациентите се стратификуваат во три групи:
 - Пациенти со ниска веројатност ($<10\%$) за постоење на КАБ;
 - Пациенти со умерена веројатност (10-90%) за постоење на КАБ;
 - Пациенти со висока веројатност ($>90\%$) за постоење на КАБ и појава на идни несакани срцеви збиднувања, што ја одредува понатамошната дијагностичко-терапевтска процедура.

- Основни карактеристики врз основа на кои се врши ризик стратификација:
 - Левокоморна функција (изразена преку ежекциона фракција-ЕФ);
 - Анатомска распространетост на КАБ (број на зафатени коронарни крвни садови);
 - Стабилност/нестабилност на атеросклеротичната плака (влошување на клиничките симптоми);
 - Општа состојба на пациентот и присуството на несрцеви заболувања.
- Ризик стратификација може да се врши и врз основа на клинички показатели што е дадено на Табела 17.

Табела 17. Проценка на непосреден ризик за смрт или нефатален миокарден инфаркт кај пациентите, врз основа на наодите од основните испитувања.

Висок ризик	Умерен ризик	Низок ризик
<p><i>Присуство на најмалку едно од наведеното:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Продолжителна градна болка (>20 мин), која сеуште трае • Белодробен едем • Динамични ST-сегмент промени ≥ 1 mm • АП со нова МР • АП со хипотензија 	<p><i>Присуство на најмалку едно од наведеното:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Продолжителна градна болка (>20 мин), во моментот нема • АП ноќе • АП со динамични ST-сегмент промени • Новопојавена АП (CCSC-III,IV) • Патолошки Q, ST-депр. ≤ 1mm • Возраст >65 	<p><i>Присуство на најмалку едно од наведеното:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Зголемена честота, тежина, времетраење на АП • АП со низок праг • АП de novo • (2 недели-2 месеци)

Легенда: АП-ангина пекторис, МР-митрална регургитација, CCSC-класификација според Канадското кардио-васкуларно здружение.

Дополнителни дијагностичко - прогностички испитувања

Се превземаат со цел на дијагноза, ризик стратификација и прогноза на болни со ХКАБ, како и детектување на други причини за градна болка.

1. Коронарен стрес тест (КСТ)

Коронарен стрес тест се изведува со цел потврда на дијагнозата и/или проценка на тежината на болеста.

Препораки за примена на КСТ како почетно испитување за поставување на дијагноза на хронична КАБ кај симптоматски пациенти:

- **Треба да се прави кај:**
 - Симптоматски пациенти со умерена предтест веројатност за КАБ (проценета врз основа на возраст, пол и симптоми), кои имаат интерпретабилен ЕКГ (вклучувајќи ги оние со блок на десна гранка и ST-сегмент депресија <1mm) и можат да се оптоварат со напор (ннд-В)
- **Умно е да се прави кај:**
 - Пациенти со сомнеж за вазоспастична ангина (ннд-С)

- **Би можело да се прави кај:**
 - Пациенти со ≥ 1 мм ST-сегмент депресија на базален ЕКГ, или кои се на терапија со дигоксин (ннд-В)
 - Пациенти со ниска предтест веројатност за КАБ (проценета врз основа на возраст, пол и симптоми) (ннд-В)
- **Не се препорачува кај:**
 - Пациенти со ЕКГ абнормалности:
 - WPW облик на ЕКГ (ннд-В)
 - Ритам на електростимулатор (pacemaker) (ннд-В)
 - ≥ 1 мм ST-сегмент депресија во мир (ннд-В)
 - Блок на лева гранка (ннд-В)
 - Пациенти со потврдена КАБ (како пациенти со претходен МИ или ангиографски докажана КАБ). Но, кај овие пациенти КСТ има улога во проценка на функционален капацитет и прогноза (ннд-В)

Препораки за примена на КСТ како почетно испитување за поставување на дијагноза на хронична КАБ кај асимптоматски пациенти:

- **Умно е да се прави кај:**
 - Асимптоматски пациенти со дијабет кои планираат интензивна физичка активност (ннд-С)
- **Би можело да се прави кај:**
 - Пациенти со бројни ризик фактори (ХТА, ХЛП, дијабет, пушење, фамилна оптовареност), со цел да послужи како терапевтски водич за редукција на ризик фактори
 - Евалуација на асимптоматски мажи >45 години и жени >55 години кои:
 - Планираат да отпочнат интензивна физичка активност, особено ако воделе седантерен живот
 - Се занимаваат со професии при кои влијаат врз јавната безбедност
 - Имаат висок ризик за КАБ врз основа на постоење друга болест (ПВБ и/или хронична бубрежна болест)
- **Не се препорачува како:**
 - Рутински скрининг кај асимптоматски пациенти.

Препораки за примена на КСТ во цел на ризик стратификација и прогноза на болни со хронична КАБ:

- **Треба да се прави кај:**
 - Сите пациенти без значајни патолошки промени на ЕКГ-рамот во мир (кои се подложени на иницијална евалуација (ннд-В)
 - Пациенти со сомнеж за КАБ или позната КАБ кои биле претходно евалуирани, а кај кои дошло до значајни промени во симптоматологијата (ннд-С)
- **Умно е да се прави кај:**
 - Пациенти по ревакуларизација (ПКИ или хируршка) кај кои доаѓа до влошување на симптоматскиот статус (ннд-В)
- **Би можело да се прави кај:**
 - Пациенти со патолошки ЕКГ-рам во мир од типот на:
 - WPW синдром (ннд- В)
 - Ритам на електростимулатор (pacemaker) (ннд-В)
 - ≥ 1 мм ST-сегмент депресија (ннд-В)
 - Блок на лева гранка (ннд-В)

- Рутинска периодична ре-евалуација во отсуство на клинички промени со цел да послужат за водење на медикаментозниот третман (ннд-С)
- **Не се препорачува кај:**
 - Пациенти со сериозни коморбидитети кои го намалуваат преживувањето или индикацијата на ревакуларизација (ннд С)
 - Високо-ризични пациенти со нестабилна ангина (ннд С)

Препораки за примена на КСТ кај пациенти после ревакуларизација:

- **Умно е да се прави кај:**
 - Пациенти по ревакуларизација (ПКИ или хируршка), кај кои доаѓа до влошување на симптоматскиот статус (ннд-В)
 - Пациенти по ревакуларизација (ПКИ или хируршка), во склоп на рехабилитацијата, за планирање на степенот на физичка активност (ннд-В)
- **Би можело да се прави кај:**
 - Детекција на рестеноза кај селектирани високо-ризични асимптоматски пациенти во тек на првите 12 месеци по ПКИ (ннд-В)
 - Рутинска периодична ре-евалуација кај селектирани високо-ризични асимптоматски пациенти со цел детекција на рестеноза, графт оклузија, некомплетна ревакуларизација и прогресија на КАБ (ннд-В)
- **Не се препорачува кај:**
 - За локализација на исхемија при планирање на ПКИ интервенција (ннд-В)
 - Рутинско периодично мониторирање на асимптоматски пациенти по ПКИ или АКБП без специфична индикација (ннд-В)

Табела 18. Веројатност за КАБ кај симптоматски пациенти, базирано врз возраст, пол, класификација на симптомите и коригирана според резултатите од КСТ (АСС/АНА)

Возраст	Типична ангина		Атипична ангина		Неангинозна градна болка	
	мажи	жени	мажи	жени	мажи	жени
30-39	69,7	25,8	21,8	4,2	5,2	0,8
40-49	87,3	55,2	46,1	13,3	14,1	2,8
50-59	92,0	79,4	58,9	32,4	21,5	8,4
60-69	94,3	90,1	67,1	54,4	28,1	18,6

Доколку се додаде нивото на ST-сегмент депресија при КСТ се добива следниот ризик за КАБ:

Возраст	ST-депресија (мм)	Типична ангина		Атипична ангина		Неангинозна градна болка		Асимптоматски пациенти	
		мажи	жени	мажи	жени	мажи	жени	мажи	жени
30-39	0.0-0,4	25	7	6	1	1	<1	<1	<1
	0,5-0,9	68	24	21	4	5	1	2	4
	1,0-1,4	83	42	38	9	10	2	4	<
	1,5-1,9	91	59	55	15	19	3	7	1
	2,0-2,4	96	79	76	33	39	8	18	3
	>2,5	99	93	92	63	68	24	43	11
40-49	0-0,4	61	22	16	3	4	1	1	<1
	0,5-0,9	86	53	44	12	13	3	5	1

	1,0-1,4	94	72	64	25	26	6	11	2
	1,5-1,9	97	84	78	39	41	11	20	4
	2,0-2,4	99	93	91	63	65	24	39	10
	>2,5	>99	98	97	86	87	53	69	28
50-59	0-0,4	73	47	25	10	6	2	2	1
	0,5-0,9	91	78	57	31	20	8	9	3
	1,0-1,4	96	89	75	50	37	16	19	7
	1,5-1,9	98	94	86	67	53	28	31	12
	2,0-2,4	99	98	94	84	75	50	54	27
	>2,5	>99	99	98	95	91	78	81	56
60-69	0-0,4	79	69	32	21	8	5	3	2
	0,5-0,9	94	90	65	52	26	17	11	7
	1,0-1,4	97	95	81	72	45	33	23	15
	1,5-1,9	99	98	89	83	62	49	37	25
	2,0-2,4	99	99	96	93	81	72	61	47
	>2,5	>99	99	98	98	94	90	85	76

2. Радионуклидни методи на визуелизација - МПС и стрес ехокардиографија

Најдобро проценети методи на визуелизација кои комбинираат оптоварување на пациентот се ехокардиографија и миокардна перфузиона скинтиграфија. Можат да применуваат оптоварување со напор или фармаколошко оптоварување, а се користат во дијагностички и во прогностички цели. Методите имаат предност над класичниот КСТ во смисол на повисока сензитивност, квантификација и локализација на регијата на исхемија, како и моќ да пружи информација и во услови на патолошки ЕКГ во мир и кај пациенти кои не можат да бидат оптоварени со напор. Тие имаат предности кај пациентите по ревакуларизација (споредено со КСТ), бидејќи даваат информација за локализацијата на исхемијата во услови на позната КАБ и кај ангиографски интермедиерна лезија. Исто така доказот на исхемија, односно нејзино отсуство (во услови на потврдена КАБ), дава прогностичка информација за идните несакани збиднувања. Двете методи даваат податоци и за левокоморната функција како во мир, така и, што е особено важно, при напор.

Препораки за примена на радионуклидните методи на визуелизација и стрес ехокардиографијата со оптоварување со напор, како почетно испитување со цел дијагностицирање на хронична КАБ кај пациенти кои можат да бидат оптоварени со напор:

- **Треба да се прави кај:**
 - Пациенти со умерена предтест веројатност за КАБ, кои имаат патолошки базален ЕКГ:
 - WPW облик на ЕКГ (ннд-В)
 - ≥ 1 мм ST-сегмент депресија во мир (ннд-В)
 - Пациенти со неодреден КСТ, но кои постигнале добра толеранција на напор, кои немаат висока веројатност за КАБ и кај кои дијагнозата сеуште не е потврдена (ннд-В)
- **Умно е да се прави како:**
 - Оптоварување со напор кај пациенти со претходна ревакуларизација (ПКИ или АКБП) кај кои е важна локацијата на исхемијата (ннд-В)

- Како алтернатива на КСТ во услови кога опремата, обученоста на персоналот и цената тоа го дозволуваат (ннд-**В**)
- Како алтернатива на КСТ кај пациенти со ниска предтест веројатност за КАБ (жени или пациенти со атипична градна болка) (ннд-**В**)
- За проценка на функционалната тежина на интермедиерна лезија по СК (ннд-**С**)
- За локализација на исхемијата при планирана реваскуларизација кај пациенти со претходна СК (ннд-**В**)
- За проценка на миокардна животоспособност (ннд-**В**)
- **Би можело да се прави како:**
 - Како почетно иследување кај пациенти со нормален базален ЕКГ, кои можат да бидат оптоварени со напор и не примаат дигоксин (ннд-**В**)
 - Како почетно иследување кај пациенти со ниска или висока предтест веројатност за КАБ со патолошки базален ЕКГ од типот на:
 - WPW синдром (ннд-**В**)
 - >1мм ST-сегмент депресија (ннд **В**)
 - Како почетно иследување кај пациенти со ниска или висока предтест веројатност за КАБ со патолошки базален ЕКГ оп типот на:
 - Ритам на електростимулатор (ннд-**С**)
 - Блок на лева гранка (ннд-**В**)

Препораки за примена на радионуклидните методи на визуелизација и стрес ехокардиографијата со фармаколошко оптоварување како почетно испитување во дијагноза на КАБ кај пациенти кои не можат да бидат оптоварени или да постигнат адекватно оптоварување со напор:

- **Треба да се прави како:**
 - Фармаколошко оптоварување (Аденозин, Дипиридамола) кај пациенти со умерена предтест веројатност за КАБ, кои имаат патолошки базален ЕКГ:
 - Ритам на електростимулатор (pacemaker) (ннд-**С**)
 - Блок на лева гранка (ннд-**В**)
 - Фармаколошко оптоварување (Аденозин, Дипиридамола, Добутамин) кај пациенти со умерена предтест веројатност за КАБ, кои имаат патолошки базален ЕКГ:
 - Употреба на дигоксин со > 1 мм ST-сегмент депресија, (ннд-**В**)
 - ЛКХ со > 1 mm ST-сегмент депресија на базален ЕКГ (ннд-**В**)
 - Фармаколошко оптоварување (Аденозин, Дипиридамола, Добутамин) кај пациенти со неодреден КСТ, кои не постигнале соодветно ниво на оптоварување, кои не можат да бидат оптоварени со напор и кај кои дијагнозата сеуште не е потврдена (ннд-**В**)
- **Умно е да се прави како:**
 - Фармаколошко оптоварување кај пациенти со претходна реваскуларизација (ПКИ или АКБП) кај кои е важна локацијата на исхемијата (ннд-**В**)
 - Како алтернатива на оптоварување со напор (КСТ) во услови кога опремата, обученоста на персоналот и цената тоа го дозволуваат (ннд-**В**)
 - Како алтернативе на КСТ кај пациенти со ниска предтест веројатност за КАБ (жени или пациенти со атипична градна болка) (ннд-**В**)
 - За проценка на функционалната тежина на интермедиерна лезија по СК (ннд-**С**)
 - За локализација на исхемијата при планирана реваскуларизација кај пациенти со претходна СК (ннд-**В**)
 - За проценка на миокардна животоспособност (ннд-**В**)
- **Би можело да се прави како:**

- Фармаколошко оптоварување или Добутаминска ехокардиографија кај пациенти со ниска или висока веројатност за КАБ во отсуство на блок на лева гранка или ритам на електросатимулатор (пацемакер) (ннд-В)
- Фармаколошко оптоварување кај пациенти со ниска или висока веројатност за КАБ при постоење на блок на лева гранка (ннд-В) или ритам на електростимулатор (pacemaker) (ннд-С)
- Добутаминска ехокардиографија кај пациенти со блок на лева гранка (ннд-С)

Препораки за примена на радионуклидните методи на визуелизација и стрес ехокардиографија како почетно испитување за дијагноза и ризик стратификација кај асимптоматски пациенти:

• Би можело да се прави како:

- Оптоварување со напор кај асимптоматски пациенти со тешки коронарни калцификати на ЕВСТ, кои може да се оптоварат, а имаат патолошки базален ЕКГ:
 - WPW облик на ЕКГ-рам (ннд-С)
 - >1 мм ST-сегмент депресија во мир (ннд-С)
- Оптоварување со напор кај асимптоматски пациенти со умерен или висок ризик за КАБ кои имаат високо ризични професии (ннд В)
- Фармаколошко оптоварување (Аденозин, Дипиридамола), кај пациенти со висок коронарен калциумски скор со абнормалности по тип на:
 - Ритам на електростимулатор (pacemaker) (ннд-С)
 - Блок на лева гранка (ннд-С)
- Фармаколошко оптоварување (Аденозин, Дипиридамола), кај асимптоматски пациенти со умерен или висок ризик за КАБ кои имаат високо ризични професии (ннд-С)
- Фармаколошко оптоварување (Аденозин, Дипиридамола), или Добутаминска ехокардиографија кај пациенти со можна исхемија на амбулаторен ЕКГ-мониторинг или со висок калциумски скор кај пациенти кои не можат да се оптоварат со напор (ннд-С)

• Не се препорачува:

- Оптоварување со напор или фармаколошко оптоварување или Добутаминска ехокардиографија кај асимптоматски пациенти со нормален базален ЕКГ, кои не примаат дигоксин (ннд-С)
- Фармаколошко оптоварување или Добутаминска ехокардиографија кај асимптоматски пациенти кои може да се оптоварат со напор, не примаат дигоксин, немаат блок на лева гранка ниту ритам на електростимулатор (ннд-С)

Препораки за примена на радионуклидните методи на визуелизација и стрес ехокардиографија по КСТ за дијагноза и ризик стратификација на КАБ кај асимптоматски пациенти:

• Би можело да се прави:

- Оптоварување со напор кај асимптоматски пациенти со умерен или висок Дуке Треадмил ризик скор (ннд-С)
- Фармаколошко оптоварување (Аденозин или Дипиридамола) или Добутаминска ехокардиографија кај асимптоматски пациенти со претходен неинтерпретирачки КСТ (ннд-С)

• Не се препорачува:

- Фармаколошко или оптоварување со напор или стрес ехокардиографија кај асимптоматски пациенти со низок Дуке Треадмил ризик скор (ннд-С)

Препораки за примена на радионуклидните методи на визуелизација и стрес ехокардиографијата како почетно иследување во ризик стратификација на болни со хронична КАБ кои можат да се оптоварат со напор:

- **Треба да се прави:**
 - За да се одреди распространетоста, тежината и локализацијата на болеста, кај пациенти без блок на лева гранка или ритам на електростимулатор (pacemaker), а кои имаат патолошки ЕКГ во мир (блок на десна гранка, >1mm ST-сегмент депресија, или употребуваат дигоксин-состојби кои спречуваат точна интерпретација на ЕКГ промените при напор) (ннд-С)
 - Кај пациенти со неодреден КСТ, а со умерена или висока веројатност за КАБ (ннд-В)
- **Умно е да се прави:**
 - Кај пациенти со влошување на симптомите по реваскуларизација (ннд-В)
 - Како алтернатива на КСТ во услови кога цената, опремата и обученоста на персоналот тоа го овозможуваат (ннд-В)
- **Не се препорачува:**
 - Оптоварување со напор кај пациенти со патолошки ЕКГ по типот на блок на лева гранка, ритам на електростимулатор или WPW (ннд-С)
 - Било која од методите на визуелизација кај пациенти со тешки коморбидитети кои го ограничуваат преживувањето (ннд-С)

Препораки за примена на радионуклидните методи на визуелизација и стрес ехокардиографијата како почетно иследување во ризик стратификација на болни со хронична КАБ кои не можат да се оптоварат со напор:

- **Треба да се прави:**
 - Кај сите пациенти кои не можат да бидат оптоварени со напор (ннд-В)
 - Фармаколошко оптоварување со аденозин или дипиридамол, во цел на одредување на распространетоста, тежината и локализацијата на болеста, кај пациенти со блок на лева гранка или ритам на електростимулатор (pacemaker) (ннд-С)
- **Умно е да се прави:**
 - Во сите ситуации како алтернатива на КСТ во услови кога цената, опремата и обученоста на персоналот тоа го овозможуваат (ннд-В)
- **Би можело да се прави:**
 - Добутамина ехокардиографија кај пациенти со блок на лева гранка (ннд-С)
- **Не се препорачува:**
 - Фармаколошко оптоварување кај пациенти со тешки коморбидитети кои го ограничуваат преживувањето (ннд-С)

Препораки за примена на радионуклидните методи на визуелизација и стрес ехокардиографијата како почетно иследување во ризик стратификација на асимптоматски пациенти:

- **Би можело да се прави:**
 - Оптоварување со напор кај асимптоматски пациенти со висок калциумски скор на ЕВСТ кои можат да се оптоварат со напор, а имаат едно од следното:
 - WPW облик на ЕКГ (ннд-С)
 - <1 mm ST-сегмент депресија во мир (ннд-С)
 - Оптоварување со напор кај асимптоматски пациенти кои имаат високо ризични професии (ннд-В)
 - Фармаколошко оптоварување со вазодилатори кај пациенти со висок калциумски скор на ЕВСТ, но со патолошки базален ЕКГ:

- Ритам на електростимулатор (pacemaker) (ннд-С)
- Блок на лева гранка (ннд-С)
- Фармаколошко оптоварување кај пациенти со можна исхемија на амбулаторно ЕКГ-мониторирање и/или висок калциумски скор на ЕВСТ кај пациенти кои не можат да се оптоварат со напор (ннд-С)
- **Не се препорачува:**
 - Оптоварување со напор кај асимптоматски пациенти со блок на лева гранка (ннд-С)
 - Било која од методите на визуелизација како почетно испитување кај асимптоматски пациенти со нормален ЕКГ-рам кои не примаат дигоксин (ннд-С)
 - Фармаколошко оптоварување или добутаминска ехокардиографија кај асимптоматски пациенти кои можат да се оптоварат со напор, немаат блок на лева гранка или ритам на електростимулатор (ннд-С)

Препораки за примена на радионуклидните методи на визуелизација и стрес ехокардиографијата после КСТ во ризик стратификација на асимптоматски пациенти:

- **Би можело да се прави како:**
 - Оптоварување со напор кај асимптоматски пациенти кои имале умерен или висок Duke Треадмил скор (ннд-С)
 - Фармаколошко оптоварување кај асимптоматски пациенти со претходно неинтерпретирачки ЕКГ при КСТ (ннд-С)
- **Не се препорачува:**
 - Било која од методите на визуелизација кај асимптоматски пациенти со низок Duke Треадмил скор (ннд-С)

3. Ехокардиографија/радионуклидна вентрикулографија

Дводимензионална и Доплер ехокардиографија има улога во потврдување или исклучување на валвуларна срцева болест или хипертрофична кардиомиопатија како причина за симптомите и во проценка на ЛК функција. Се проценува: глобалната левокоморна функција, сегментните абнормалности на ѕидното движење, исхемична митрална регургитација, ЛК аневризма или интракавитарни тромби.

Препораки за примена на ехокардиографија/радионуклидна вентрикулографија со цел на дијагностицирање на КАБ:

- **Треба да се прави кај:**
 - Пациенти со патолошки наод при аускултација кој сугерира валвуларна срцева болест или хипертрофична кардиомиопатија (ннд- В)
 - Пациент со сомнеж за срцева слабост (ннд- В)
 - Пациент со претходен миокарден инфаркт (ннд- В)
 - Пациент со блок на лева гранка, патолошки Q забец, други значајни патолошки промени на ЕКГ, ЕКГ-знаци за ЛК хипертрофија (ннд-С)
- **Умно е да се прави кај:**
 - Пациенти со клик или шум кој сугерира ПМВ (ннд- С)
- **Не се препорачува кај:**
 - Пациенти со нормален ЕКГ, без претходен МИ, без знаци кои сугерираат срцева слабост, валвуларна болест или хипертрофична кардиомиопатија (ннд- С)

Препораки за примена на ехокардиографија/радионуклидна вентрикулографија за ризик стратификација и прогноза на болните со хронична КАБ во цел на проценка на левокоморната функција во мирување:

- **Треба да се прави кај:**
 - Пациенти со сомнеж за срцева слабост, патолошки наод при аускултација, патолошки ЕКГ, претходен МИ, патолошки Q забец, блок на гранка, значајни ST-сегмент промени (ннд-**В**)
 - Пациенти со артериска хипертензија (ннд- **В**)
 - Пациенти со систолен шум кој сугерира митрална регургитација за проценка на етиологија и тежина (ннд -**С**)
 - Пациенти со комплексни коморни аритмии (ннд- **В**)
- **Умно е да се прави кај:**
 - Пациенти со нормален ЕКГ во мир, без претходен МИ, кои не се сметаат за кандидати за СК (ннд -**С**)
- **Не се препорачува:**
 - Периодична ре-евалуација на ЛК функција кај стабилен пациент (ннд-**С**)
 - Пациенти со нормален ЕКГ, без претходен МИ и без симптоми и знаци на срцева слабост (ннд-**В**)

4. Континуирано ЕКГ-мониторирање

- Се изведува како:
 - *Амбулаторно мониторирање по методот на Холтер*, при амбулантско водење на болни, и
 - *Мониторирање во единиците за интензивна нега*, при болничко лекување на болни со хронична КАБ.
- Може да детектува асимптоматска исхемија (ST-депресија).
- Асимптоматска исхемија е почеста од симптоматската исхемија, но не е безопасна (ннд-**В**)
- Асимптоматската исхемија има исто клиничко значење како симптоматската исхемија. Во дијагноза на исхемија, нејзиното значење е ограничено на ризик стратификација на пациенти со нестабилна ангина.

Препораки за изведување на амбулаторно 24-часовно ЕКГ мониторирање по Холтер:

- **Треба да се прави кај:**
 - Сомнеж за аритмија (ннд- **В**)
- **Умно е да се прави кај:**
 - Сомнеж за вазоспастична ангина (ннд- **С**)

5. Неинвазивни методи за проценка на коронарна калцификација и коронарна анатомија

Два современи модалитети на овие техники се: ЕВСТ (ultra fast ili electron beam CT) и MDCT (multidetector or multislice CT). Тие овозможуваат надминување на основниот проблем на компјутеризираната томографија, а тоа е малата просторна резолуција (спатиал резолутион) и артефактите поради движење (motion artefact). Методите се вредни во детекција на коронарниот калциум и квантификација на коронарната калцификација (еден од најстарите е Агатстон скорот). Постојат номограми за интерпретација на вредностите на

калциум скорот, бидејќи тој има различно прогностичко значење во зависност од полот, возраста и расата. Калциум скорот повеќе корелира со изразеноста на коронарната атеросклероза (плаки), отколку со локацијата и тежината на стенозата. ЕВСТ и/или МДСТ изведена со контраст овозможува неинвазивен приказ на коронарните артерии. Има докажана дијагностичка вредност во детекција на КАБ (16, 64, 128 slice МДСТ), но засега недостасуваат информации за прогностичката вредност на резултатите од овие иследувања.

Препораки за примена на СТ ангиографија за дијагноза и ризик стратификација и прогноза на болните со хронична КАБ:

- **Би можело да се прави кај:**
 - Пациенти со ниска предтест веројатност за КАБ со неодреден КСТ и/или наод од радионуклидните методи на визуелизација и стрес ехокардиографија (ннд-С)

Табела 19. Збирни препораки за бројни неинвазивни иследувања во евалуација на болните со стабилна ангина

Дијагностички тест	За дијагноза		За прогноза	
	Класа на препорака	Ниво на доказ	Класа на препорака	Ниво на доказ
Лабораториски анализи				
<ul style="list-style-type: none"> • Крвна слика, креатинин • гликемија • липиден профил • Hs CRP, хомоцистеин Ip (a), апоА, апоБ 	I I I II	C B B B	I I I II	B B B B
Електрокардиограм				
<ul style="list-style-type: none"> • Иницијална евалуација • Во тек на епизода на градна болка • Рутинско периодично снимање Амбулаторно ЕКГ мониторирање <ul style="list-style-type: none"> • Сомнеж за аритмија • Сомнеж за вазоспастична ангина • Сомнеж за ангина со нормален КСТ 	I I II	C B C	I II	
Рентгенграфија на срце и бел дроб				
<ul style="list-style-type: none"> • Сомнеж за СС или патолошки аускултаторен наод • Сомнеж за значајна белодробна болест 	I I	B B	I I	B B
Ехокардиографија				
<ul style="list-style-type: none"> • Сомнеж за СС, патолошки аускултаторен наод, патолошки ЕКГ-рам, Q забец, блок на гранка, ST-сегмент денивелација, • Стар МИ, • Дијабет или ХТА • Пациент со умерен/среден ризик без друга можност за одредување на ЛК ф-ја 	I I	B C	I I II	B B/C C

КСТ				
<ul style="list-style-type: none"> • Прв избор за иницијална евалуација (освен при патолошки ЕКГ или неможност на оптоварување со напор) • Пациент со позната КАБ и значајно влошување во симптоматологијата • Рутинско периодично тестирање при позната дијагноза кај стабилен пациент 	I	B	I	B
			I	B
	IIb	C	IIb	C
МПС со КСТ и СТРЕС ЕХО				
<ul style="list-style-type: none"> • Прв избор за иницијална евалуација кај пациент со патолошки ЕКГ кој може да се оптовари со напор • Пациент со неодреден КСТ кој може адекватно да се оптовари • Појава на АП по ревакуларизација • Идентификација на локација на исхемија при планирана ревакуларизација • Проценка на функционално значење на интермедиерна лезија по СК 	I	B	I	B
	I	B	I	B
	IIa	B	IIa	B
	IIa	B		
	IIa	C		
Фармаколошки МПС и СТРЕС ЕХО				
<ul style="list-style-type: none"> • Прв избор за иницијална евалуација кај пациент со патолошки ЕКГ и неможност на оптоварување со напор • Пациент со инконклузивен КСТ кој не може адекватно да се оптовари со напор • Проценка на миокардна животоспособност • Останати индикации како за МПС со напор, каде локалните услови преферираат фармаколошко оптоварување 	I	B	I	B
	I	B	I	B
	IIa	B		
	IIa	B	IIa	B
Неинвазивна СТ ангиографија				
<ul style="list-style-type: none"> • Ниска веројатност за КАБ и позитивен или неодреден КСТ 	IIb	C		

Неинвазивна ризик стратификација

• Врз основа на податоци добиени од неинвазивни иследувања се врши ризик стратификација во три ризични групи:

- **Високо ризични пациенти (>3% годишен морталитет)**

- Тешка ЛК дисфункција во мир (ЕФ<35%)
- Високо-ризичен Тредмил скор (≥ -11)
- Тешка ЛК дисфункција во напор (ЕФ<35%)
- Со напор индуциран голем перфузионен дефект (особено антериорно)
- Со напор индуцирани мултипни перфузиони дефекти од умерен степен

- Голем фиксен перфузионен дефект, проширена ЛК или зголермена белодробна задршка
- Со напор индуциран умерен перфузионен дефект со ЛК проширување и зголемена белодробна задршка
- Патолошко ѕидно движење во повеќе од 2 сегменти при ниска доза Добутамин или ниска фреквенца
- Доказ за екстензивна исхемија со стрес ехо
- **Умерено ризични пациенти (1-3% годишен морталитет)**
 - Лесна/умерена ЛК дисфункција во мир (ЕФ 35-49%)
 - Интермедиерен Треадмил скор (од -11 до +5)
 - Со напор индуциран умерен перфузионен дефект
 - Ограничена исхемија и нарушено ѕидно движење при висока доза Добутамин
- **Ниско ризични пациенти (<1% годишен морталитет)**
 - Ниско ризичен Треадмил скор (≥ 5)
 - Нормален или мал перфузионен дефект во мир или напор
 - Нормално ѕидно движење (стрес ехо)

Инвазивна дијагноза, ризик стратификација и прогноза

1. Коронарна ангиографија (КА) и лева вентрикулографија

- Коронарна артериографија има за цел проценка на анатомијата на коронарните артерии и на бројот, тежината и локацијата на коронарните стенози.
- Во услови на значајна стеноза во исто време може да се спроведе и терапевтска процедура: балон ангиопластика и по потреба имплантација на ендоваскуларна протеза.

Препораки за примена на КА со цел на дијагноза на КАБ:

- **Треба да се направи кај:**
 - Тешка стабилна ангина (Класа III според CCSC), со висока предтест веројатност за КАБ, особено кога симптомите неадекватно реагираат на медикаментозен третман (ннд-В)
 - Пациенти кои преживеале ненадејна срцева смрт (ннд-В)
 - Пациенти со сериозни коморни аритмии (ннд-С)
 - Пациенти претходно третирани со миокардна реваскуларизација (ПКИ или АКБП) кои повторно развиле рана појава на умерена или тешка ангина пекторис (ннд-С)
 - Пациенти со сомнеж за вазоспастична ангина (ннд-В)
 - ST-сегмент депресија $>1,5-2$ mm која се појавила на ниско ниво или низок пулс/притисок продукт во тек на КСТ
 - Значаен перфузионен дефект на МПС иследување или на стрес ехокардиографија, индикативен за миокардна исхемија.
 - **Останати индикации**
 - Срцева слабост од непозната етиологија (барање на етиолошки причинител)
 - Заедно со инвазивна проценка на валвуларна срцева болест
 - Проценка пред срцева трансплантација
- **Умно е да се прави кај:**

- Пациенти со несигурна дијагноза после неинвазивно испитување, со конфликтни наоди од неинвазивните методи, а кои се со умерен или висок ризик за КАБ (ннд-С)
- Пациенти со висок ризик за рестеноза по ПКИ или АКБП изведена врз прогностички значајна регија - артерија (ннд-С)
- Пациенти кои не можат да бидат подложени на неинвазивно иследување поради болест, онеспособеност или патолошка гојност (ннд-С)
- Пациенти со професија која бара сигурна дијагноза (ннд-С)
- Пациенти кај кои поради возраста (млада возраст), или врз основа на неинвазивни иследувања, или останати клинички параметри постои сомнеж за не атеросклеротична причина за миокардна исхемија (ннд-С)
- Пациенти со висока претест веројатност за болест на главното стебло или тросадовна болест (ннд-С)
- **Би можело да се прави кај:**
 - Коронарна артериографија комбинирана со интракоронарен ацетил холински тест доколку артериограмот е визуелно нормален за да се процени ендотелно зависната проточна резерва и исклучи коронарен вазоспазам (вазоспастична ангина) (ннд-С)
 - Коронарна артериографија комбинирана со интраваскуларен ултразвук (IVUS) со цел да се процени коронарна проточна резерва (Syndroma X) (ннд-С)
 - Пациенти со повторувачки хоспитализации поради градна болка, кај кои дефинитивна дијагноза е нужна (ннд-С)
 - Пациенти со силна желба за дефинитивна дијагноза и ниска веројатност за КАБ (ннд-С)
- **Не се препорачува кај:**
 - Пациенти со значајни коморбидитети кај кои ризикот од КА е поголем од корисноста на процедурата (ннд-С)
 - Пациенти со силна лична желба за дефинитивна дијагноза и ниска веројатност за КАБ (ннд-С)

Препораки за примена на КА за ризик стратификација и прогноза:

Кај пациенти со хронична стабилна ангина пекторис:

- **Треба да се прави кај:**
 - Пациенти со високо ризичен наод од неинвазивните иследувања независно од тежината на АП (ннд-В)
 - Пациенти со класа III и IV АПс, и покрај оптимална медикаментозна терапија (ннд-В)
 - Пациенти со стабилна ангина кои се припремаат за мајорна несрцева операција, особено васкуларна (аортна аневризма, феморален бајпас, каротидна ендартеректомија) (ннд-В)
- **Умно е да се прави кај:**
 - Пациенти со инконклузивни или конфликтни наоди од неинвазивните иследувања (ннд-С)
 - Пациенти со висок ризик за рестеноза после ПКИ или АКБП изведени во прогностички значајна регија (ннд-С)
 - Пациенти со значајна ЛК дисфункција (ЕФ <45%), ангина од класа I или II и исхемија која не ги исполнува критериумите на висок ризик од неинвазивните иследувања (ннд-С)
- **Би можело да се прави кај:**
 - Пациенти со класа I и II ангина, очувана ЛК функција (ЕФ >45%), и исхемија која не ги исполнува критериумите на висок ризик од неинвазивните иследувања (ннд-С)

- Пациенти со класа III и IV ангина која со медикаментозна терапија се подобрила во класа I и II (ннд-С)
- Пациенти со класа I и II ангина, но со изразени несакани ефекти на медикаментозната терапија (ннд-С)
- **Не треба да се прави кај:**
 - Пациенти со класа I и II ангина кои имаат добар одговор на медикаментозна терапија и кои немаат доказ за исхемија со неинвазивни иследувања (ннд-С)
 - Пациенти кои не сакаат реваскуларизација (ннд-С)

Кај пациенти со претходна реваскуларизација:

- **Треба да се прави кај:**
 - Кај пациенти кои развиваат АП после ПКИ (ннд-С)
 - Брза и рана појава на АП по АКБП (ннд-С)
 - По АКБП, кога стабилна ангина се развива после интервал над 5 години, особено ако со неинвазивни иследувања се добие доказ за исхемија (ннд-В)

Кај асимптоматски пациенти:

- **Умно е да се прави кај:**
 - Пациенти кај кои со неинвазивни иследувања е најдено дека се високо ризични пациенти (ннд-С)
- **Би можело да се прави кај:**
 - Пациенти кај кои не се добил соодветен одговор после неинвазивни иследувања (ннд-С)
 - Пациенти со клинички карактеристики кои сугерираат висока веројатност за тешка КАБ (ннд-С)
- **Не се препорачува кај:**
 - Пациенти кои одбиваат реваскуларизација (ннд-С)

ТЕРАПЕВТСКИ ТРЕТМАН

Цели на терапевтскиот третман

1. Подобрување на прогнозата преку превенирање на МИ и смрт

Примарни цели на третманот се редуцирање на инциденцата на тромботични збиднувања и превенција на развој на коморна дисфункција.

2. Намалување на морбидитетот (намалување или целосно отсуство на симптомите на градна болка). Ова се постигнува преку мерки и активности чија цел е:

- *редукција на прогресијата на плаката*
- *стабилизирање на плаката*
- *превенција на тромбоза во услови на ендотелна дисфункција и руптура на плака*

Нефармаколошки третман

- Подразбира преземање мерки и активности како и примена на медикаменти што имаат за цел:

- Коригирање на модифицирачките ризик фактори кои имаат проатерогено дејство присутни кај пациентот (пр: редукција на телесна тежина, прекин на пушење, регулирање на крвниот притисок, регулирање на шеќерната болест).
 - Корегирање на модифицирачките ризик фактори кои имаат антиатерогено дејство (пр: примена на соодветен вид на исхрана-DASH диета, умерен внес на алкохол, умерен внес на сол, редовна умерена физичка активност).
- **Општ третман:** едукација на пациентот, семејството и пошироката околина (на работното место), за природата и прогнозата на болеста, потребата од редукција на ризик факторите, потребата од регуларна физичка активност, хигиено-диететскиот режим, медикаментозниот третман, формите на самопомош и барање на лекарска помош при акутен атак на градна болка, како и сите останати информации кои ќе ги побара пациентот или семејството.
- **Третман на акутен атак на градна болка**
 - Совет: да ја прекине активноста што ја предизвикала градната болка, да употреби сублингвален нитрат за акутно ослободување од градна болка.
 - Доколку болката не се смири со одмор, сублингвален НТГ и трае >10-20 минути, да побара лекарска помош.
 - Пациентот се советува за потенцијалните несакани ефекти на НТГ и начин на справување при нивна примена.
 - Пациентот се советува и за превентивната примена на НТГ (пред планирана ексцесивна активност).
 - **Пушење:** пациентот треба да се советува (инсистира) да прекине со пушење.
 - **Диететски режим** (исхрана и алкохол): пациентот се советува да прифати медитеранска диета (DASH) диета богата со овошје, зеленчук, риба, влакнеста храна, како и совет за редукција на телесната тежина, доколку пациентот е натхранет или гоен.
 - **Алкохол:** умерена консумација е дозволена, додека ексцесивна консумација е штетна
 - **Омега 3 масни киселини** се препорачуваат барем еднаш неделно (особено кај високо ризични пациенти, оние кои прележале миокарден инфаркт (корисноста до нивна примена е непотврдена кај ниско ризични пациенти со стабилна АП).
 - **Витамини и антиоксиданси:** се покажа дека нивна примена **не води до редукција** на кардиоваскуларниот ризик кај пациентите со хронична КАБ. Истите не се препорачуваат кај овие пациенти.
 - **Соодветна контрола на останатите ризик фактори:** хипертензија, дијабет.
 - **Физичка активност:** се препорачува соодветно на можностите на пациентот. Коронарен стрес тест, може да служи како водич за препорачување на нивото на физичка активност.
 - **Физиолошки фактори:** препорачани се активности чија цел е редукција на стрес (како значаен фактор кој провоцира акутен атак на градна болка).
 - **Управување со моторно возило:** дозволено е управување со приватно моторно возило, но стресни ситуации во сообраќајот треба да се избегнуваат.
 - **Вработеност, т.е. враќање на работното место:** пациентите секогаш треба да бидат охрабрувани да се вратат на работното место, со извесни модификации доколку е тоа нужно.
 - **Сексуална активност:** сексуалниот акт може да тригерира градна болка. Истиот е дозволен, но без премногу физички и емоционални барања.
 - НТГ пред активноста може да биде советуван.

- Употребата на пхоспходиестераса инхибитори (Sildenafil-Vijagra), не е забранета, истите може безбедно да бидат применети, но не кај пациенти кои примаат долгоделувачки нитрати. Се објаснува несаканата интеракција меѓу овие два лека.
- **Анемија, хипертиреозидизам:** треба да бидат корегирани, доколку се дијагностицираат.

Табела 13. Препораки за секундарна превенција и редукција на ризик кај пациенти со КАБ (превземено од АНА/ACCF Guideline for Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 Update), но модифицирани целните вредности за одредени маркер за кои според актуелните препораки на Европското здружение по кардиологија постојат разлики

Област на интервенцијата	Препорака
Пушење	
Цел: целосно прекинување неизложување на индиректно пушење	Класа I 1. Пациентот треба да се праша дали пуши при секоја посета на лекар (ннд - B) 2. Пушачите треба да се советуваат да прекинат со пушење (ннд- A) 3. Оние кои сакаат да престанат треба да се проценат при секоја посета (ннд- C) 4. Треба да им се помогне со советување и план за прекин на пушење кој може да вклучи и фармакотерапија и/или вклучување во програм за прекин на пушење (ннд- A) 5. Се препорачува следење (ннд- C) 6. При секоја посета на лекар сите пациенти треба да се советуваат да избегнуваат индиректна експозиција на пушење (ннд - B)
Контрола на крвниот притисок	
Цел: <140/90 mm Hg <130/90 mmHg кај пациенти со дијабет и хронична бубрежна слабост*	Класа I 1. Сите пациенти се советуваат за промена на животен стил (ннд- B) 2. Пациентите со КП $\geq 140/90$ mmHg ($>130/90$ mmHg)*, се третираат со фармаколошки третман, иницијално со β -блокатори и/или АКЕ инхибитори/АТР блокатори, со додавање на други медикаменти до постигнување на целната вредност (ннд- A) 3. Медиманетозниот третман е оправдан кај КВБ пациенти со КП 130-139/85-89 mmHg*
Третман на липиди	
Цел на третманот со статини*: • кај пациенти со многу висок ризик <u>ЛДЛ Хол</u> < 1,8 mmol/L и/или $\geq 50\%$ редукција на иницијалната вредност, <u>нон ХДЛ</u> < 2,6 mmol/L (Класа	Класа I 1. Одредување на липиден профил се препорачува за сите хоспитализирани пациенти, и иницијација на хиполипемична терапија според препораките се отпочнува пред испис од болница (ннд- B) 2. Промена на животен стил се препорачува за сите пациенти (ннд- B) 3. Диететскиот третман се препорачува кај сите, а

Област на интервенцијата	Препорака
<p>Па ннд-В) <u>апо Б</u> <80 mg/dl (Класа Па ннд-В)</p> <ul style="list-style-type: none"> • кај пациенти со висок ризик <u>ЛДЛ Хол</u> < 2,5 mmol/L <u>Нон ХДЛ</u> < 3,3 mmol/L (Класа Па ннд-В) • кај пациенти со умерен ризик <u>ЛДЛ Хол</u> < 3 mmol/L • кај сите пациенти <u>Тг</u> < 1,7 mmol/L <u>ХДЛ Хол</u> ** жени >1.1 mmol/L мажи >0,9 mmol/L 	<p>вклучува намален внес на заситени масти (<7% од вкупните калории), транс масни киселини (<1% од вкупните калории), и холестерол (<200* mg/d <300 mg/d) (ннд - В)</p> <p>4. Статини се препорачуваат во отсуство на контраиндикации или потврдени несакани ефекти (ннд -А)</p> <p>5. Соодветна доза треба да биде користена со цел: редукација на ЛДЛ Хол < 1,8 mmol/L и постигнување на ≥50% намалување на ЛДЛ Хол (ннд- С)</p> <p>6. Кај пациентите со Тг ≥ 2,2 mmol/L, третманот со статини има за цел намалување на нон ХДЛ Хол < 2,6 mmol/L (ннд -В)</p> <p>7. Кај пациентите со вредности на Тг >5,6 mmol/L, треба да се отпочне терапија со фибрати како додаток на статинската терапија за превенција на акутен панкреатитис (ннд -С)</p>
	Класа Па
	<p>1. Ако третманот со статини (вклучително и повисоки дози и понови статини) не доведе до постигнување на целна вредност на ЛДЛ Хол, разумно е да се додаде секвестрат на жолчна киселина или нијацин (ннд- В)</p> <p>2. За пациенти интолерантни кон статини, терапија за намалување на ЛДЛ Хол се секвестрати на жолчни киселини и/или нијацин (ннд -В)</p>
	Класа Пб
	<p>1. Може да се размисли за примена на ezetimibe кај пациенти интолерантни или кои не постигнале целна вредност на ЛДЛ Хол со статини, секвестрати на жолчни киселини и/или нијацин (ннд -С)</p> <p>2. Кај пациентите кои продолжуваат да имаат зголемени вредности на нон ХДЛ Хол и покрај адекватна терапија со статинин, би можело да се размисли за воведување на нијацин или фибрати (ннд -В) или рибино масло (ннд- С)</p> <p>3. За сите пациенти би можело да се размисли за омега 3 масни киселини од риба или рибино масло (1 g/d) за КВБ ризик редукација (ннд -В)</p>
Физичка активност	Класа I
<p>Цел: најмалку 30 минути дневно, 5-7 дена во неделата</p>	<p>1. За сите пациенти: 30-60 минути умерена аеробна физичка активност (брзо одење), 5-7 дена неделно, надополнето со зголемување на дневните физички активности (брзо пешачење на работа, работа во градина, домашна работа) со цел подобрување на кардиореспираторниот капацитет и поместување на пациентот од категоријата на најмалку активни пациенти (ннд -В)</p>

Област на интервенцијата	Препорака
	2. За сите пациенти проценка на ризикот и прогнозата се добива преку податок од анамнезата за физичка активност и/или тест на оптварување со напор (ннд- В) 3. Лекарот треба да го советува пациентот да пријави и да биде евалуиран за било каква појава на симптоми во тек на напор (ннд- С)
	Класа IIa
	1. Разумно е да се препорачаат вежби на отпор, најмалку 2 пати неделно (Ннд С)
Третман на телесната тежина	Класа I
Цели: • Индекс на телесна маса 18.5-24.9 кг/м ² • Абдоминален обем (колк): жени (<89 cm), (< 80 cm)* мажи (<102 cm), (< 94 cm)*	1. Треба да се мерат (ITM и абдоминален обем) при секоја посета кај лекар и пациентот да се охрабрува и советува за одржување, подобрување на истата преку хигиено-диететски режим (ннд- В) 2. Се препорачува намалување на ТТ при абдоминален обем >88 cm кај жени и >102 cm кај мажи, додека 3. При абдоминален обем 80-88 cm кај жени и 94-102 cm кај мажи, се советува одржување, те незголемување на ТТ (ннд- С) 4. Почетна цел е намалување за 5-10% од почетните вредности. Во случај на успех понатамошна редукција се советува (ннд- С)
Третман на ДМ тип 2	Препораките се за превенција на кардиоваскуларни компликации
	Класа I
Цел: HbA1c <7% (<6,5%) Гл на гладно <6 mmol/L Постпрандијална <7,5 mmol/L	1. Грижата треба да е заедничка со матичниот лекар и ендокринологот (ннд- С) 2. Промена на животен стил (ннд- В)
	Класа IIa
	1. Метформин е ефикасна фармакотерапија од прв ред која мож да се примени во отсуство на контраиндикации (ннд- А) 2. Разумно е да се индивидуализира интензитетот на контрола на гликемијата кај секој индивидуален пациент во согласност со ризикот од хипогликемија (ннд- С)
	Класа IIb
	1. Би можело да се иницира фармакотерапија со цел постигнување на целна вредност на HbA1c (Ннд А) 2. Постигнување целна вредност на HbA1c ≤7% би можело да биде цел (ннд- С) 3. Кај пациентите со анамнеза за хипогликемија, ограничено преживување, напреднати микро/макро васкуларни компликации или екстензивни коморбидитети, или оние кај кои и покрај интензивна терапија тешко се постигнува, може да се советува помалку стриктна целна вредност на HbA1c (ннд- С)
Антитромбоцитна/	Класа I

Област на интервенцијата	Препорака
антикоагулантна терапија	<p>1. Аспирин 75-100*mg/дневно се препорачува кај сите пациенти со КАБ, освен при контраиндикација (ннд-A)</p> <p>2. Клопидогрел 75 mg/дневно се препорачува како алтернативе во случаи на интолеранција/алергија кон аспирин (ннд-B)</p> <p>3. P2Y₁₂ инхибитори во комбинација со аспирин се препорачуваат кај пациентите после АКС или ПКИ со имплантација на стент (ннд -A)</p> <p>4. Кај пациенти третирани со BMS или DES за АКС клопидогрел 75 mg/дневно, прасугрел 10 mg/дневно или тикагрелор 90 mg/два пати дневно се препорачува во тек на 12 месеци (ннд-A)</p> <p>5. За пациентите подложени на АКБП, аспирин треба повторно да се вклучи во терапијата во првите 6 часа по операцијата, за да се превенира оклузија на сафенските венски графтови. Дозниот режим е 100-325 mg/дневно во тек на една година (ннд-A)</p> <p>6. Кога кај пациентите со атеросклероза постои индикација за антикоагулантна терапија: преткоморно треперење, протетична валвула, тромб во лева комора или венска тромбоемболиска болест, ОАК треба да се додаде на ниска доза на аспирин (75-81 mg/дневно) (ннд-A)</p> <p>7. ОАК кај овие пациенти треба да се дозира до постигнување на целниот INR во зависност од индикацијата (ннд-B)</p> <p>8. Примена на ОАК заедно со аспирин и/или клопидогрел е асоцирана со зголемен ризик од крвање и бара тесно мониторирање (ннд-A)</p>
	Класа IIa
	<p>9. Доколку ризикот од крвање ја надминува корисноста од P2Y₁₂ инхибиторите дадени после имплантација на стент, разумно е нивно порано прекинување (<12 месеци) (ннд- C) (<i>ризикот од исхемични збиднувања е поголем при имплантација на DES стентови</i>)</p> <p>2. После ПКИ разумна е примена на 81 mg аспирин дневно наместо поголема доза (ннд- B)</p> <p>3. Кај пациенти кои се подложуваат на АКБП клопидогрел 75 mg/дневно претставува разумна алтернатива кај пациенти со интолеранција/алерија кон аспирин (ннд-C)</p>
Ренин-ангиотензин-алдостерон систем блокатори	
АКЕ инхибитори	Класа I
	1. АКЕ инхибитите би требало да се вклучат и продолжат на неодредено кај сите пациенти со ЛКЕФ ≤40% , како и оние со хипертензија, дијабет,

Област на интервенцијата	Препорака
	хронична бубрежна болест, освен при контраиндикација (ннд-А)
	Класа Па
	1. Разумна е примена на АКЕ инхибитори кај сите останати пациенти (ннд- В)
АТР блокатори	Класа I
	1. АТР блокатори се препорачуваат за пациентите со срцева слабост, миокарден инфаркт со ЛКЕФ $\leq 40\%$, кои покажуваат интолеранција кон АКЕ инхибитори (ннд-А)
	Класа Па
	1. Разумно е да се применуваат АТР блокатори кај сите пациенти со индикација за примање на АКЕ инхибитори, но се интолерантни кон нив (ннд- В)
	Класа Пб
	1. Конкомитантна примена на АКЕ инхибитори и АТР блокатори сеуште не е потврдена кај пациентите со систолна срцева слабост (ннд-А)
Алдостерон рецептор антагонисти	Класа I
	1. Примена на алдостерон блокатори кај пациентите по МИ без значајна ренална дисфункција или хиперкалиемија, се препорачува кај сите пациенти кои веќе примаат терапевтски дози на АКЕ инхибитори и бета блокатори а имаат ЛКЕФ $\leq 40\%$ и имаат дијабет или срцева слабост (ннд-А)
β-блокатори	Класа I
	1. Бета блокатори се препорачуваат кај сите пациенти со ЛК систолна дисфункција ЛКЕФ $\leq 40\%$, со или без срцева слабост или претходен миокарден инфаркт, освен во случај на контраиндикација (примената треба да се ограничи на царведилол, метопролол сулцинат, или бисопролол) (ннд-А) 2. Терапија со бета блокатор треба да почне и продолжи во тек на три години кај сите пациенти со нормална ЛК функција кои прележале МИ или АКС (ннд-В)
	Класа Па
	1. Разумно е да се продолжи терапијата и после три години кај пациентите со нормална ЛК функција кои прележале МИ или АКС (ннд -В) 2. Разумно е да се даде бета блокатор кај пациент со ЛКЕФ $\leq 40\%$, без срцева слабост или пред МИ (ннд-С)
	Класа Пб
	1. Бета блокаторите би можеле да се применат во хронична терапија на сите останати пациенти со КАБ или друга васкуларна блест (ннд-С)
Вакцинација за инфлуенца	Класа I

Област на интервенцијата	Препорака
	1. Годишна вакцинација против инфлуенце се препорачува кај пациентите со КАБ (ннд- В)
Депресија	Класа Па
	1. Разумно е да се направи евалуација за депресија кај пациенти кои поминале скорешна АКБП или миокарден инфаркт, во соработка со матичниот лекар и специјалист за ментално здравје (ннд- В)
	Класа Пб
	1. Третманот на евентуална депресија нема ефект врз подобрување на КВБ, но може да е разумен за останатата клиничка корист (ннд- С)
Срцева рехабилитација	Класа I
	1. Сите пациенти после АКС или АКБП или после ПКИ, треба да се подложат на амбулантски програм на кардиоваскуларна рехабилитација или пред испис од болница или во тек на првата контрола (ннд- А) 2. Сите достапни пациенти со АКС, АКБП или ПКИ (ннд- А), хронична ангина (ннд- В) во тек на последната годин, треба да се подложат на амбулантски кардиоваскуларен рехабилитационен програм. 3. Рехабилитација во домашни услови може да биде замена за рехабилитационен програм кој се изведува под супервизија, за пациентите со низок ризик (ннд- А)
	Класа Па
	1. Рехабилитационен програм со напор кај амбулантски пациенти може да биде корисен за клинички стабилни пациенти со срцева слабост (ннд- В)

**ова се препорачани целни вредности според Препораките на Европското здружение по кардиологија*

***Во Препораките за третман на дислипидемии од 2011 година нема зададена целна вредност на третирање на ХДЛ Хол*

Фармаколошки третман

- Има за цел редукција на морталитетот (смртноста) и морбидитетот (појава на МИ), редукција на појавата на епизоди на АП, а со тоа подобрување на квалитетот на живот на овие пациенти (Алгоритам 2)

Препораки за фармакотерапија на пациенти со хронична КАБ:

- **Медикаменти кои ја подобруваат прогнозата:**
 - **Антитромботични агенси**

- *Аспирин* (75-100 mg/д) кај сите пациенти без специфични контраиндикации (гастроинтестинално крварење, алергија или интолеранција кон Аспирин) (Класа I, ннд-А)
- *Клопидогрел* 75mg/д, како алтернатива на Аспирин кај пациенти кои не може да примаат аспирин (Класа IIa, ннд-В)
- *Антикоагуланси* (варфарин или тромбин инхибитори), како алтернатива на или во комбинација со Аспирин може да се дадат кај одредени високо-ризични пациенти (пр. пост-МИ) (Класа IIb)
- *Дипиридамол* не се препорачува за антиромботичен третман кај пациенти со стабилна ангина поради слабиот антиромботичен ефект, а високиот ризик за влошување на симптомите на градна болка поради феноменот на кражба (Класа III)
- **Антилипемии**
 - *Статини* кај сите пациенти со КАБ (Класа I, ннд-А)
 - *Високи дози статини* кај високо ризични пациенти со потврдена КАБ (Класа IIa, ннд-В)
 - *Фибрати* кај пациенти со низок ХДЛ и високи Тг со дијабет или метаболен синдром (Класа IIb, ннд-В)
 - *Фибрати или Никотинска киселина како додаток на статини* кај високо ризични пациенти со низок ХДЛ и високи Тг (Класа IIb, ннд-С)
- **АКЕ инхибитори**
 - Кај пациенти со коинцидентни индикации за АКЕ инхибитори (хипертензија, срцева слабост) (Класа I, ннд-А)
 - Кај сите пациенти со АП и потврдена КАБ (Класа IIa, ннд-В)
- **Бета блокатори**
 - Кај пациенти по МИ или со срцева слабост (Класа I, ннд-А)

Препораки за примена на медикаменти за подобрување на прогнозата кај пациенти со КАБ:

- **Треба да се даде:**
 - *Аспирин* 75 mg/д кај сите пациенти во отсуство на контраиндикации (ннд-А)
 - *Статини* кај сите пациенти со КАБ (ннд-А)
 - АКЕ-инхибитори кај сите пациенти со КАБ кои имаат артериска хипертензија, срцева слабост, ЛК дисфункција, стар ИМ со ЛК дисфункција и дијабет (ннд-А)
 - Орални бета-блокатори во отсуство на контраиндикации кај пациенти со стар ИМ или СС (ннд-А)
- **Умно е да се даде:**
 - *АКЕ инхибитори* кај сите пациенти со АП и потврдена КАБ (ннд-В)
 - *Клопидогрел* кога Аспирин е контраиндициран (ннд-В)
 - *Висока доза статини* кај високо ризични пациенти со потврдена КАБ (ннд-В)
- **Би можело да се даде:**
 - *Фибрати* кај пациенти со низок ХДЛ и високи Тг со дијабет или метаболен синдром (ннд-В)
 - *Фибрати или никотинска киселина како додаток на статини* кај високо-ризични пациенти со низок ХДЛ и високи Тг (ннд-С)
- **Медикаменти кои ги редуцираат симптомите и исхемијата**
 - **Нитрати**

- Кратко делувачки (за акутно ослободување од градна болка и/или за ситуациона профилакса) (Класа I, ннд-С)
- Долго делувачки нитрати (за превенција на градна болка) (Класа I, ннд-С)
- **Б блокатори** (Класа I, ннд-А)
- **Калциум канал блокатори** (Класа I, ннд-А)
- **Активатори на Калиумови канали**² (Класа I, ннд-С)

Препораки за примена на медикаменти за редуцирање на симптомите и исхемијата кај пациенти со стабилна ангина:

- **Треба да се даде:**
 - *Кратко (брзо) делувачки нитрати* за акутно смирување на градна болка и/или ситуациона профилакса (ннд-В)
 - *Орални бета блокатори* (се преферираат селективни бета1 блокатори) (ннд-А)
 - *Калциум канал блокатори како монотерапија*, во ситуации на интолеранција кон бета блокатори или недоволна контрола на симптомите со бета блокатори, се препорачуваат како монотерапија (ннд-А), *долго делувачки нитрати* (ннд-С), или *никорандил* (ннд-С)
 - *Додавање на дихидропиридински калциум канал блокатори* при инсуфициентност на бета блокаторите како монотерапија (ннд-В)
- **Умно е да се даде:**
 - *Инхибитори на синусниот јазел*^б, при интолеранција кон бета блокатори (ннд- В)
 - *Долгоделувачки нитрат или никорандил*^б како замена на калциум канал блокатор како монотерапија или комбиниран со бета блокатор при неуспех на истата (ннд-С)
- **Би можело да се даде:**
 - *Метаболни агенси*^б доколку се достапни како дополнителна терапија или замена при нетолеранција на конвенционалната терапија (ннд-В)

Табела 20. Медикаменти за редукција на симптоми и исхемија

Медикамент	Дејство	Карактеристики	Препорака
Краткоделувачки нитрати	Венодилатација, ↓дијастолно полнење, ↓ интракардијален притисок, ↑субендокардна перфузија	Сублингвална администрација Ситуациона профилакса	Класа I ннд С
Долгоделувачки нитрати	Венодилатација, ↓дијастолно полнење и интракардијален притисок, ↑субендокардна перфузија	Орална/трансдермална администрација Одржување на “nitrate free” период	Класа I ннд С
Бета блокатори	↓O ₂ побарувачка, срцева фреквенца, контрактилност и КП	↓несакани ефекти со Б1селективни блокатори Титрирање на доза Докажан ефект во редукција на симптоми и подобрена толеранција на напор	Класа I ннд А

² Нерегистрирани во Р. Македонија

		Влошува вазоспастична ангина	
Калциум канал блокатори	Хетерогена класа: системска и коронарна вазодилатација ↓ миокардна контрактилност, СФ и А-В спроводливост (Верапамил и Дилтиазем)	Докажан ефект во редукција на симптоми и подобрена толеранција на напор Ефикасност споредлива со Б блокаторите Потврдена ефикасност при вазоспастична ангина	Класа I ннд А
Активатори на калиумовите канали	Отворање на калиумови канали “nitrate like” вазодилататорен ефект	↓ смртност, МИ и хоспитализации поради АП Ограничено достапен	Класа I ннд С
Инхибитори на синусниот јазел	↓ СФ	Ефикасност споредлива со Б блокатори во редукција на симптоми	Класа II ннд В
Метаболни агенси	↑ гликозна утилизација пропорционална на метаболизмот на масни киселини	Ограничени хемодинамски ефекти Ограничена достапност	Класа II ннд В

Специфичности во медикаментозниот третман на посебни подтипови на КАБ:

Синдром икс (SYNDROMA X)

Препораки за медикаментозен третман за подобрување на симптомите:

- **Треба да се даде:**
 - Нитрати, Б блокатори и Калциум канал блокатори сами или во комбинација (ннд- В)
 - Статини кај пациенти со ХЛП (ннд- В)
 - АКЕ инхибитори кај пациенти со артериска хипертензија (ннд- С)
- **Умно е да се даде:**
 - Обид за третман со останати антиангинални медикаменти (никорандил и метаболно активни медикаменти) (ннд- С)
- **Би можело да се даде:**
 - Аминофилин при континуирана болка присутна при примање комплетна терапија од (Класа I ннд- С)
 - Имипрамин при континуирана болка присутна при примање комплетна терапија од (Класа I ннд- С)

Вазоспастична ангина

Препораки за медикаментозен третман за подобрување на симптомите:

- **Треба да се даде:**
 - Калциум канал блокатори и доколку е нужно нитрати (ннд- В)

Асимптоматски пациенти

- **Треба да се дадат:**
 - *Аспирин* (во отсуство на контраиндикации) кај пациенти со претходен МИ
 - *Статини* кај пациенти со сомнеж за КАБ или со документирана КАБ, со целна вредност < 1.8 mmol/L.
 - *АКЕ-инхибитори* кај сите пациенти со КАБ кои имаат дијабет и/или ЛК систолна дисфункција.
 - *Бета блокатори* (во отсуство на контраиндикации) кај пациенти со претходен МИ
- **Умно е да се дадат:**
 - *Аспирин* (во отсуство на контраиндикации) кај пациенти без претходен МИ
 - *Бета-блокатори* (во отсуство на контраиндикации) кај пациенти без претходен МИ
 - *АКЕ-инхибитори* кај сите пациенти со КАБ кои имаат дијабет и/или ЛК систолна дисфункција.
 - *Антилипемии* кај пациенти со сомнеж за КАБ или со документирана КАБ, со целна вредност < 2.6 mmol/L.

Иницијалниот третман на пациент со хронична КАБ подразбира:

<p>А = Аспирин и Антиангинална терапија Б = Бета блокатори и Крвен притисок Ц = Пушење и Холестерол Д = Диета и Дијабет Е = Едукација и вежба</p>

Медикаменти во третман на хронична КАБ

- **Аспирин**
 - **Индикации:** кај пациенти со хронична КАБ.
 - Доза: 75-100 mg/дневно (100-162mg/дневно АСС/АНА, 2011)
 - **Ефекти врз клиничкиот статус:** редуција на тоталниот кардио-васкуларен ризик. Се препорачува за сите пациенти со КАБ, освен доколку не е контраиндициран. Тоталната корист од Аспирирот се зголемува со зголемување на ризикот од КВБ (ннд- А).
- **Клопидогрел⁶**
 - **Индикации:** кај пациенти со хронична КАБ, со преосетливост на Аспирин.
 - **Клинички ефекти:** редуција на тоталниот кардио-васкуларен ризик, особено по имплантација на стент, но нема јасен доказ за подобрување на прогнозата кај хронична КАБ (ннд- В) .
- **АКЕ инхибитори**
 - АКЕ инхибиторите имаат кардиоваскуларно протективно дејство кое е независно од нивното антихипертензивно дејство.
 - **Индикации:** АКЕ инхибиторите треба да се користат во рутинска секундарна превенција кај пациентите со прележан миокарден инфаркт, систолна левокоморна дисфункција, дијабет и билокоја форма на атеросклеротична васкуларна болест.

- Кај пациентите со ХКАБ, АКЕ инхибиторите водат до намалување на морбидитетот и збиднувањата кои се последица на исхемична срцева слабост.
- **Бета блокатори**
 - Препорачани се како почетен третман кај сите пациенти со хронична КАБ, освен при постоење на контраиндикации.
 - **Клинички ефекти:** сите бета-блокатори се подеднакво ефикасни при ангина пекторис. Тоа се антиангинални лекови кои ја редуцираат појавата на градна болка, како во мирување, така и при напор со што водат до подобрување на толеранцијата на напор, преку намалување на миокардната кислородна консумација преку намалување на срцевата фреквенца (оптимално до 50-60/мин). Имаат докажано кардиопротективно дејство, намалувајќи ја појавата на несакани срцеви збиднувања, морталитетот, и морбидитетот кај болните со хронична КАБ. Особено ја подобруваат прогнозата кај пациентите со прележан миокарден инфаркт кај кои водат до намалување на ризикот за реинфаркт и ненадејна срцева смрт. Лек од прв избор се кај пациентите со ХКАБ и аритмии.
- **Калциум антагонисти**
 - Препорачани се како иницијален третман кај пациенти со ангинозна болка при хронична КАБ, кои не можат да примаат б-блокатори (ннд-В).
 - **Клинички ефекти:** калциум антагонистите се подеднакво ефикасни во купирање на градната болка како и б-блокаторите кај пациентите со хронична КАБ. Поефикасни се во купирање на епизодите на градна болка кај пациентите со вазоспастична ангина од б-блокаторите. Кратко делувачките, брзоослободувачки форми на калциум антагонисти го зголемуваат ризикот од несакани срцеви збиднувања, срцева смрт, срцева слабост и МИ, поради што истите не се препорачуваат за употреба. Долгоделувачките, спороослободувачки форми на калциум антагонисти се ефикасни во ослободување од симптоми кај пациентите со хронична стабилна ангина, но нема доволно докази за нивно кардиопротективно дејство.
 - Недихидропиринските калциум антагонисти (Верапамил и Дилтиазем) се препорачуваат доколку пациентот нема левокоморна слабост.
 - Дихидропиринските деривати (Amlodipin, Felodipin, Isradipin, Nisoldipin)⁶ може да се комбинираат со б блокаторите. Амлодипин и Фелодипин може да се употребуваат и кај пациентите со срцева слабост.
- **Нитрати**
 - Претставуваат антиангинални лекови кои се препорачуваат како почетен третман кај пациенти со ангинозна болка при хронична КАБ, кои не можат да примаат б-блокатори или калциум антагонисти.
 - **Клинички ефекти:** тоа се антиангинални препарати кои ослободуваат од симптоми на градна болка, ја зголемуваат толеранцијата на напор, но немаат докажано кардиопротективно дејство.
 - **Краткоделувачки нитрати** служат за брзо ослободување од градна болка, се користат при градна болка појавена во мирување или при напор, како и превентивно неколку минути пред планирано оптоварување.
 - **Долгоделувачки нитрати** имаат долгорочен антиисхемичен ефект. Се даваат во времето кога симптомите се најчести (дневен интервал) во доза од 20-40-60mg. Нитратни лепенки може да се користат за третман на ноќни ангинозни напади.

Поради развивање на толеранција, треба да се прави пауза во нивната администрација.

Напомена во однос на примена на комбинирана терапија:

- *При непостигнат оптимален терапевтски ефект бета блокаторите се комбинираат со споро ослободувачките дихидропириди (Нифедипин), или со новата генерација на долгоделувачки дихидропириди (Амлодипин и Фелодипин).*
- *Крајна внимателност, а по можност избегнување на примената на комбинација на б-блокатори со недихидропиридински калциум антагонисти (Верапамил и Дилтиазем), поради взаемно потенцирање на дејството, и потенцирање на несаканите ефекти врз ритмот и спроведувањето.*
- *При непостигнат оптимален терапевтски ефект бета блокаторите се комбинираат со долго делувачки нитрати, што доведува до неуспешен третман одколку на бета блокаторите или нитратите поединечно.*
- *Калциум антагонистите може да се комбинираат со нитрати кога применети како монотерапија кај пациенти кои не можат да примаат б-блокатори, не доведуваат до купирање на градната болка.*
- *Комбинација на дихидропиридински калциум антагонист и долгоделувачки нитрат има взаемно потенцирачко дејство на периферната вазодилатација и рефлексната активација на барорецепторите.*
- *Не се препорачува истовремена-заедничка употреба на дихидропиридински и недихидропиридински калциум антагонисти.*

Антилипемична терапија

Антилипемичите се препорачани лекови од прв ред во третман на пациентите со хронична КАБ поради нивното докажано кардиопротективно дејство, дејство во подобрување на ендотелната дисфункција, антиинфламаторно и антитромбогено дејство.

• **Целни вредности на липидните фракции кај пациенти со хронична КАБ, се оние пропишани за пациентите со многу висок ризик (во која категорија се вбројуваат сите пациенти со КАБ):**

- ЛДЛ Хол < 1,8 mmol/L и/или $\geq 50\%$ редукација на иницијалната вредност (Класа I, ннд-А),
- Нон ХДЛ < 2,6 mmol/L (Класа IIа ннд-В)
- Апо В₂ < 80 mg/dl (Класа IIа ннд-В)
- Тг < 1,7 mmol/L
- ХДЛ Хол жени > 1.1 mmol/L мажи > 0,9 mmol/L

Забелешка! Во најновите Препораки за третман на дислипидеми на Европското здружение по кардиологија, нема зададена целна вредност за ХДЛ Хол

• **Мерки и активности за постигнување на целните вредности:**

- **Препораки за хигиено-диететски режим:**
 - Препораки за соодветна исхрана, кои треба да ги земат во предвид локалните навики, но и да се промовираат здрави навики во исхраната од други поднебја.
 - Енергетскиот внес треба да биде адаптиран така да не доведе до прекумерна телесна тежина или гојност.
 - Се охрабрува консумација на свежо овошје, зеленчук, цереалии, фиброзни влакна, јаткасти плодови, риба.

- Засетените масти да се заменат со горенаведената храна и со моно и полиненасатуирани масти од растително потекло, за да само 35% од енергетскиот внес потекнува од масстите, <7% од заситени масти, 1% од транс масстите, а дневниот холестеролски внес да е <300 mg/дневно.
 - Ограничување на внесот на сол <5 g/дневно.
 - За лицата кои конзумираат алкохол, ограничување на 10-20 g/дневно за жени и 20-30 g/дневно за мажи.
 - Ограничување на внес на засладена храна и течности.
 - Рефуларна физичка активност најмалку 30 мин/дневно секој ден.
 - Избегнување на употреба и изложеност на цигари.
- **Препораки за медикаментозен третман:**
 - **Типови на антилипемични средства:**
 - **HMG CoA редуктаза инхибитори (статици)**
Индикации кај пациенти со хронична КАБ:
 - Индицирани се кај сите пациенти со хронична КАБ (освен во случаи на контраиндиции),
 - Индицирани се за постигнување на целно ниво на ЛДЛ-холестерол < 1.8 mmol/L,
 - Индицирани се при нарушување на сите три липидни фракции;
 - Во комбинација со ниацин или фибрати или езетимибе или секвестрати на жолчни киселини се индицирани кај пациенти кај кои при максимална или максимално толерирачка доза на статини не постигнато целно ниво на ЛДЛ-холестерол, или е постигнато, но не и на Тг и ХДЛ-холестеролот.
 - **Никотинска киселина**
Индикации кај пациенти со хронична КАБ:
 - Покачување на нивото на ХДЛ-холестерол >1.0 mmol/L, или намалување на нивото на Тг < 1.7 mmol/L, или намалување на нивото на лп а. Се даваат во комбинација со статини.
 - **Секвестранти на жолчни киселини**
Индикации кај пациенти со хронична КАБ:
 - Намалување на ЛДЛ-холестерол при високи Тг. Се дава во комбинација со статини кога само со нив како со монотерапија не е постигнато целното ниво.
 - **Фибратна киселина (Фибрати)**
Индикации кај пациенти со хронична КАБ:
 - Зголемување на нивото на ХДЛ-холестерол >1.0 mmol/L, или намалување на нивото на Тг < 1.7 mmol/L. Се даваат во комбинација со статини кога е постигната целната вредност на ЛДЛ-хол, а сеуште не е постигната целна вредност на ХДЛ-холестеролот и Тг.
 - **Инхибитори на апсорпцијата на холестерол (езетимибе)**
Индикации кај пациенти со хронична КАБ:
 - Во комбинација со статини за намалување на нивото на ЛДЛ Хол.

Напомена!

- *Примена на антилипемична терапија е апсолутно индицирана кај пациенти со хронична КАБ, доколку нивото на ЛДЛ-холестерол е >1,8 mmol/L.*
- *Медикаменти од избор се статините.*

- *Цел е нивото на ЛДЛ кај овие пациенти да се доведе <1,8 mmol/L.*
- *Потребно е регуларно следење на ефектите од лекот и појавата на несакани ефекти. За таа цел липидниот статус се проверува 8±4 недели по одпочнување на терапија или по промена на дозата на лекот. По постигнување на целната вредност, а во отсуство на несакани ефекти проверката се прави на 12 месеци.*
- *Во цел на следење на несаканите ефекти хепаталните ензими се одредуваат пред почетокот на терапија со статини и 8 недели после почетокот односно промената на дозата на лекот*
- *СРК се одредува пред почетокот на терапијата и доколку е нормална, не се препорачува рутинско мониторирање. Се одредува било кога при појава на мијалгија кај пациент кој е под терапија со статин.*
- *Кај пациенти со хронична КАБ, а во отсуство на несакани ефекти, статините се применуваат цел живот.*
- *Кај пациентите со акутен коронарен синдром доколку не биле претретирани со статини тие се воведуваат во високи дози во првите 1-4 дена.*
- *Кај пациентите кои се подложуваат на елективна ПКИ, и биле на претходна редовна доза со статини, умно е да се направи оптоварување со дополнителна оптоварувачка доза пред исведување на ПКИ (Класа IIb, ннд Б)*
- *Со помала доза треба да се третираат особено постарите пациенти со пропратна хепатална или ренална болест или сомнеж за интолеранција кон високи дози.*
- *Додавањето на рибино масло има докажано позитивен ефект кај ХКАБ пациентите.*

Понови медикаменти

- **Активатори на калиумовите канали**
 - *Никорандил* е главен претставник од оваа група има двоен механизам на дејство, претставува активатор на калиумовите канали и има “nitrate like” ефекти. Вообичаена доза за антиангинален ефект е 20 мг, но хронично давање може да доведе до толеранција. Во моментов не е позната вкрстена толеранција со нитрати.
- **Инхибитори на синусниот јазел**
 - Делуваат намалувајќи ја срцевата фреквенца преку селективна директна инхибиција на синусниот јазел, со негативно хронотропно дејство во мир и при напор, што се покажало води до редукција на ангинозните симптоми. *Ivabradine* е главен претставник од оваа група. *Trimetazidine* и *Ranolazine*, претставуваат метаболни, антиангинални медикаменти, бидејќи нивното примарно дејство не е преку редукција на срцевата фреквенција или крвниот притисок. Може да се применуваат во комбинација со хемодинамски активни медикаменти.
- **Метаболни агенси**
 - Делуваат зголемувајќи ја гликозната утилизација во корелација со метаболизмот на масни киселини.

Миокардна реваскуларизација-реваскуларизационен третман

- **Индикации за реваскуларизација:**
 - Кога и покрај оптимална медикаментозна терапија не е можна контрола на симптомите на задоволство на пациентот.

- Кога резултатите од неинвазивните иследувања покажуваат значајна регија на загрозен миокард.
 - Кога постои висока веројатност за успех при прифатлив ризик од морбидитет и морталитет.
 - Кога пациентот преферира интервентен, наспроти медикаментозен третман и е целосно информиран за ризикот од постапката.
- **Критериуми за избор на метод на ревакуларизација:**
 - Ризик од пери-процедурален морбидитет и морталитет.
 - Веројатност за успех, вклучително и фактори како што се техничката погодност на лезијата за ангиопластика или хируршки бајпас.
 - Ризик од рестеноза или графт оклузија.
 - Комплетност на ревакуларизацијата. Ако се размислува за ПКИ, дали истата ќе обезбеди комплетна ревакуларизација, или најмалку на исто рамниште како АКБП?
 - Дијабетичната состојба.
 - Локалното искуство (на болницата) со ПКИ/АКБП.
 - Желбата на пациентот.
- **Контраиндикации за ревакуларизација:**
 - Пациенти со едно или двосадовна болест без значајна проксимална стеноза на ЛАД, кои со со лесни или без симптоми, а не примиле адекватна медикаментозна терапија или немаат манифестна исхемија или имаат мала регија на исхемија (при неинвазивни иследувања).
 - Гранична (50%-70%) коронарна стеноза во не ЛМ локација, без манифестна исхемија на неинвазивните иследувања.
 - Незначајна (<50%) коронарна стеноза.
 - Високо ризична процедура (>10-15% ризик за морталитет), освен доколку очекуваната корист во преживувањето го надминува ризикот, или пациентот има исклучително лош квалитет на живот.
- **Се изведува на два начини:**
 - **Перкутани коронарни интервентни процедури (ПКИ)** (дилатација и/или вградување ендоваскуларни протези)
 - **Хируршка миокардна ревакуларизација (аорто-коронарен бајпас-АКБП)**
- **Препораки за ревакуларизација:**
 - Соодветност на избраниот начин на ревакуларизација (Табела 21)
 - Релативни предности на АКБП и ПКИ кај различни типови на зафатеност на коронарните крвни садови со стенози (Табела 22)
 - Нема специфични препораки за преферирана метода на ревакуларизација при секое можно клиничко сценарио. Препораките треба да се интерпретираат зависно од индивидуалните преференци на пациентот и клиничките карактеристики на болеста.
 - Тековните најмоќни докази кои ни стојат на располагање за тоа кога ревакуларизацијата може да биде комплетно оправдана се следните:
 - Врз база на симптоматологијата, кај пациенти со перзистентни лимитирачки симптоми (ангина или ангина- еквиваленти), и покрај применетиот ОМТ.

- Врз база на прогностичката вредност, болест на одредени КА дури и кај асимптоматски пациенти сигнификантна ЛМ стеноза и сигнификантна стеноза на проксимална ЛАД, особено во присуство на повеќесадовна КАБ, се моќни индикатори за реваскуларизација.

Табела 21. Индикации за реваскуларизација при стабилна ангина или „silent” исхемија

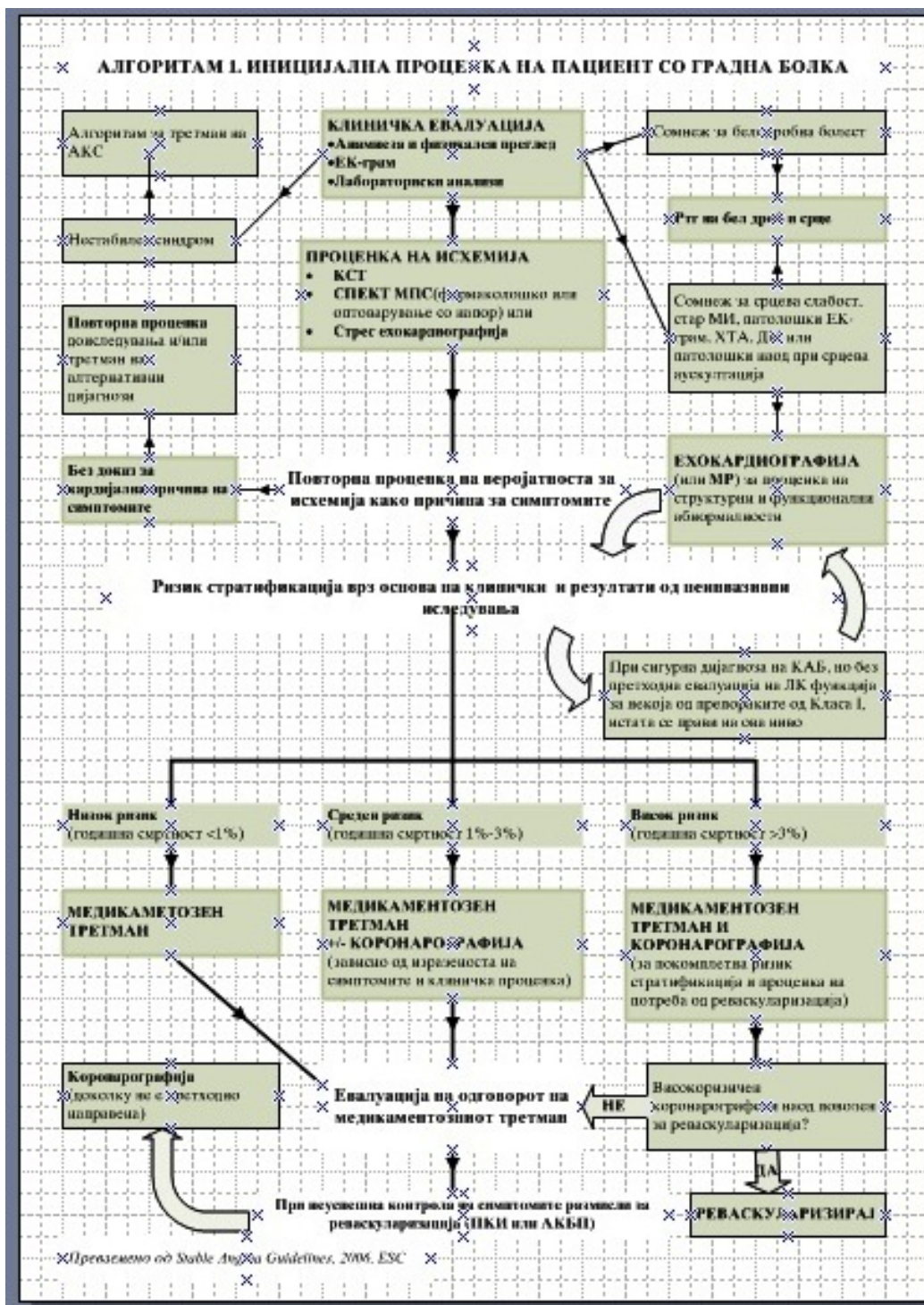
	<i>Подгрупа на КАБ според анатомските промени</i>	<i>Класа</i>	<i>Ниво на доказ</i>
За прогноза	Лево главно стебло (ЛМ) $\geq 50\%$	I	A
	Било која проксимална ЛАД $>50\%$	I	A
	Двосадовна или трисадовна болест со влошена ЛК функција	I	B
	Доказ за голема регија на исхемија ($>10\%$)	I	B
	Стеноза на една коронарка $>50\%$, со документирана исхемија	I	C
За ослободување од симптоми	Едносадовна болест што не зафаќа проксимална ЛАД и не предизвикува исхемија на $>10\%$ од миокардот	III	A
	Било која стеноза $>50\%$, со лимитирачки симптоми, ангина или ангина еквиваленти, кои не се купираат со ОМТ	I	A
	Диспнеа или хронична срцева слабост, со $>10\%$ исхемија на миокардот, кој е снабдуван со $>50\%$ стенолична артерија	IIa	B
	Без лимитирачки симптоми со ОМТ	III	C

Табела 22. Индикации за АКБП наспроти ПКИ, кај стабилни пациенти со лезии погодни и за двете процедури и ниска предикција за оперативен морталитет

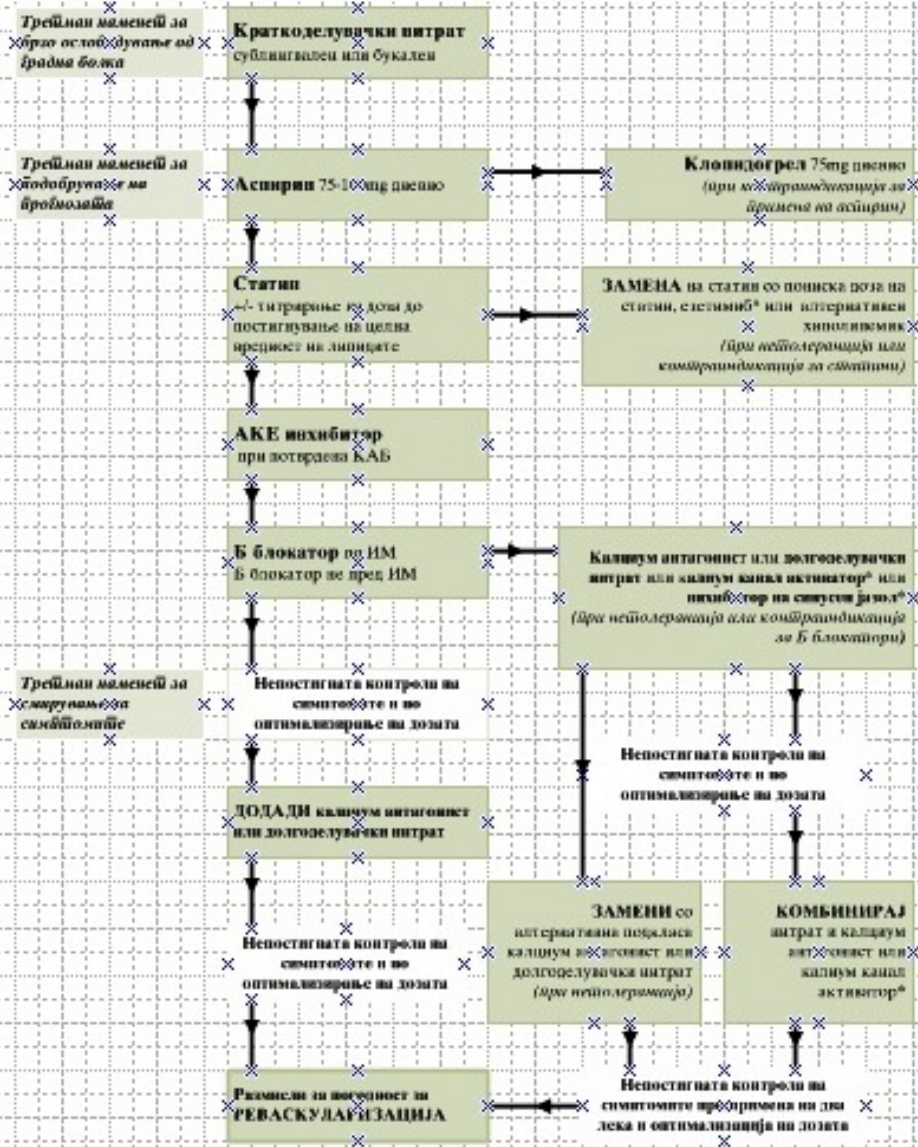
<i>Подгрупа на КАБ според анатомските промени</i>	<i>Предпочита АКБП</i>	<i>Предпочита ПКИ</i>
Едносадовна болест или двосадовна -но да не е вклучена проксимална ЛАД	IIb C	I C
Едносадовна болест или двосадовна -но кога е вклучена проксимална ЛАД	I A	IIa B
Тросадовна болест со едноставни лезии, се предвидува да се постигне комплетна функционална реваскуларизација со ПКИ, SYNTAX scor ≤ 22	I A	IIa B
Тросадовна болест со комплексни лезии, не може да се постигне комплетна функционална реваскуларизација со ПКИ, SYNTAX scor > 22	I A	III A
ЛМ заболување (изолирано едносадовно, остиално)	I A	IIa B
ЛМ заболување (изолирано едносадовно, дистална бифуркација)	I A	IIa B
ЛМ со двосадовно или трисадовно заболување, SYNTAX scor ≤ 32	I A	IIa B
ЛМ со двосадовно или трисадовно заболување, SYNTAX scor > 33	I A	III B

СЛЕДЕЊЕ НА ПАЦИЕНТИ СО ХРОНИЧНА КАБ

- По почетната проценка и вклучувањето на пациентот во лекување според усвоениот алгоритам, се препорачува прва контрола по 1 месец.
- Натamoшните контроли се на 4 месеци во тек на првата година и на 6 месеци во наредните години во услови на клинички стабилна состојба на пациентот.
- При контролите се врши:
 - **Ревизија на податоци од анамнезата:** промена во квалитетот на симптомите, редукцијата на ризик факторите.
 - **Се регистрираат промени во физикалниот наод.**
 - **Се следат промени во електрокардиограмот во мирување.**
Препораки за изведување ЕКГ-рам во мирување:
 - **Треба да се прави:**
 - Кај сите пациенти кај кои има развој на симптоматологија (ннд-В)
 - Би можело да се прави:
 - ЕКГ во мир за рутинска реevaluација (ннд-С како за дијагноза така и за прогноза)
 - **Се изведуваат лабораториски анализи** (спрема состојбата на пациентот и спецификите на применуваната терапија).
Препораки за изведување лабораториски анализи:
 - **Умно е да се прави:**
 - Лиден профил и гликемија на гладно на годишно ниво (ннд-С)
 - **Се изведува КСТ**
Препораки за изведување КСТ:
 - **Треба да се прави:**
 - Кај сите пациенти со позната КАБ и значајно влошување на симптоматологијата (ннд-В)
 - **Би можело да се прави:**
 - За рутинско следење во отсуство на промена во клиничката состојба (ннд-С)
 - Секоја промена на состојбата бара повторна проценка на ризикот кај конкретниот пациент.
 - Успешен третман подразбира комплетна елиминација на ангинозната болка и враќање на пациентот кон нормални активности со функционален капацитет од Класа I, постигнат со минимални несакани ефекти од фармаколошкиот третман.



АЛГОРИТАМ 2. МЕДИКАМЕНТОЗЕН ТРЕТМАН НА СТАБИЛНА АНГИНА



*прегласиравани во Р.Македонија
Превземено од Stable Angina Guidelines, 2006, ESC

РЕФЕРЕНЦИ

1. Coronary heart disease. EBM-Guidelines 23.04.2010. www.ebm-guidelines.com

Автор:

Helena Kervinen.

Article ID: ebm00080 (004.063).

© 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

Достапни рефернци:

1.Ounpuu S, Negassa A, Yusuf S. INTER-HEART: A global study of risk factors for acute myocardial infarction. Am Heart J 2001 May;141(5):711-21. PubMed

2.Pitt B, Waters D, Brown WV, et al. Aggressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. Atorvastatin versus Revascularization Treatment Investigators. N Engl J Med 1999 Jul 8;341(2):70-6. PubMed

3.Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994 Nov 19;344(8934):1383-9. PubMed

4.Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of antioxidant vitamin supplementation in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2002;360(9326):23-33. PubMed

5.Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al; COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. N Engl J Med 2007 Apr 12;356(15):1503-16. PubMed

6.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 Jan 12;324(7329):71-86. PubMed

7.Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. BMJ 1999 Jun 26;318(7200):1730-7. PubMed

2. Guidelines on the management of stable angina pectoris. The task Force on the management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. EHJ 2006;27(11):1341-1381; <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/27/11.toc>

Достапни рефернци 683 во Guidelines on the management of stable angina pectoris. The task Force on the management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. EHJ 2006;27(11):1341-1381;<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/27/11.toc>пристапено дек. 2012

3. 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, 2007; Circulation.2007; 116: 2762-2772. <http://circ.ahajournals.org/content/116/23/2762.full>

Достапни рефернци:

1. Gibbons RJ, Smith S, Antman EM. American College of Cardiology/American Heart Association clinical practice guidelines: Part I: where do they come from? *Circulation*. 107: 2003; 2979–86.
2. Antman EM. Methodology Manual for ACC/AHA Guideline Writing Committees: Methodologies and Policies from the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines. 2006. Available at: <http://www.acc.org/qualityandscience/clinical/manual/pdfs/Methodology.pdf>.
3. Keeley EC. Abciximab following clopidogrel reduces post-PCI complications in patients with acute coronary syndromes. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 3: 2006; 650–1.
4. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 353: 2005; 2758–68.
5. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 355: 2006; 2395–407.
6. Dzavik V, Buller CE, Lamas GA, et al. Randomized trial of percutaneous coronary intervention for subacute infarct-related coronary artery occlusion to achieve long-term patency and improve ventricular function: the Total Occlusion Study of Canada (TOSCA)-2 trial. *Circulation*. 114: 2006; 2449–57.
7. Sabatine MS, Morrow DA, McCabe CH, Antman EM, Gibson CM, Cannon CP. Combination of quantitative ST deviation and troponin elevation provides independent prognostic and therapeutic information in unstable angina and non-ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J*. 151: 2006; 25–31.
8. Smith SC Jr., Allen J, Blair SN, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation*. 113: 2006; 2363–72.
9. Pfisterer M, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, et al. Late clinical events after clopidogrel discontinuation may limit the benefit of drug-eluting stents: an observational study of drug-eluting versus bare-metal stents. *J Am Coll Cardiol*. 48: 2006; 2584–91.
10. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). *J Am Coll Cardiol*. 40: 2002; 1531–40.
11. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 42: 2003; 1206–52.
12. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation*. 110: 2004; 227–39.

4. **Guidelines on myocardial revascularization. European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) 2010, European Heart Journal 2010. 31 (20):2501-2555. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/31/20.toc>**

Достапни рефернции 270 во Guidelines on myocardial revascularization. European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) 2010, European Heart Journal 2010. 31 (20):2501-2555. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/31/20.toc>. пристапено дек. 2012

5. **ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2011 Dec; 32(23):2999-3054, <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/32/23.toc>**

Достапни рефернции 320 во ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2011 Dec; 32(23):2999-3054, <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/32/23.toc>, пристапено дек. 2012

6. **AHA/ACCF Guideline Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 Update. Circulation.2011; 124:2458-2473. <http://circ.ahajournals.org/content/124/22/2458>**

Достапни рефернции 176 во AHA/ACCF Guideline Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 Update Circulation. 2011; 124:2458-2473. <http://circ.ahajournals.org/content/124/22/2458>. пристапено дек. 2012

7. **ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J. 2011 July; 32(14) :1769-1818, <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/32/14.toc>**

Достапни рефернции 224 во ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J. 2011 July; 32(14):1769-1818, <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/32/14.toc>, пристапено дек. 2012

Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години
Следното ажурирање е предвидено за 2014 година