

## ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМИ ТИПАМИ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ТА КАДІО-РЕНАЛЬНИМ-МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

**Маньковський Г.Б.** <https://orcid.org/0000-0003-4980-4571>

**Марушко Є.Ю.** <https://orcid.org/0000-0002-0696-9926>

ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Київ, Україна

*GeorgiyMankovskiy@gmail.com*

**Актуальність.** Кардіо-ренальний-метаболический синдром (КРМС) є найбільш небезпечним станом сполучення серцевої недостатності, хронічної хвороби нирок та цукрового діабету 2 типу, оскільки поєднує коморбідності кожна по окремість з яких є потужним протерогенним чинником.

**Ціль.** Вдосконалення тактики ведення пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) та кардіо-ренальним-метаболическим синдромом.

**Матеріали та методи.** В ретроспективне дослідження нами було включено 243 пацієнтів з ІХС та кардіо-ренально-метаболическим синдромом. Пацієнти пройшли інвазивну коронарографію. При незначимих коронарних ураженнях проводили визначення індексу резерву коронарного кровотоку для встановлення мікровазкулярної стенокардії, яку лікували медикаментозно. При односудинному стенозуючому вільцевому ураженні проводили ЧКВ. При двох- чи трьохсудинному ураженні проводили черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) або аорто-коронарне шунтування (АКШ) в залежності від рішення консилиуму. Спостереження за хворими проводилися впродовж 5 років від моменту первинної госпіталізації та оцінювали кількість великих серцево-судинних подій або рецидиву ІХС в залежності показників шкали Syntax Score.

**Результати.** З 243 хворих у 52 (21,4%) випадках були відсутні гемодинамічно значимі ураження вільцевих судин за даними інвазивної коронарографії. В інших 191 (78,6%) випадках був виявлений стенозуючий атеросклероз коронарних артерій. З них у 49 (25,7%) – односудинне ураження (передня міжшлуночкова гілка у 35 пацієнтів, права коронарна артерія – у 9 хворих, огинаюча гілка – у 5 випадках). Було проведено ЧКВ із імплантацією коронарних стентів з медикаментозним покриттям. З 243 пацієнтів у 142 (58,4%) мало місце багатосудинне коронарне ураження. З них у 70 (49,3%) випадках – трьохсудинне, у 72 (50,7%) – двохсудинне ураження вільцевих артерій. Рішенням Серцевої команди 80 (56,3%) з 142 було проведено ЧКВ, тоді як 62 (43,7%) – АКШ. Таким чином, при показниках Syntax Score I <19,5 достовірної різниці у частоті великих серцево-судинних подій або рецидиву ІХС з необхідністю повторної ревазуляризації не було, тоді як у хворих на КРМС, ІХС з двох- та трьохсудинним ураженням коронарних артерій при показниках Syntax Score I ≥19,5 спостерігається прогресуюче розходження кривих із достовірною різницею в прогнозі щодо досягнення кінцевої точки.

**Висновок.** У хворих на ІХС та кардіо-ренальний-метаболический синдром причиною ішемії міокарду в 21,4% випадків є мікровазкулярна стенокардія, у 20,2% – односудинне, у 58,4% – двох- та трьохсудинне ураження коронарних артерій. При наявності двох- та трьохсудинного ураження коронарних артерій у хворих на КРМС при значеннях шкали Syntax Score I ≥ 19,5 вибір АКШ/МКШ як метода ревазуляризації може мати переваги над ЧКВ внаслідок меншої кількості великих серцево-судинних подій та необхідності повторної ревазуляризації впродовж 5-річного терміну спостереження.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, кардіо-ренальний-метаболический синдром, мікровазкулярна стенокардія, стенозуючий атеросклероз коронарних артерій.

**Актуальність.** Захворювання серцево-судинної системи продовжують займати провідне місце в структурі смертності та інвалідизації населення світу. Серед них ішемічна хвороба серця (ІХС) в той самий час є наслідком системного атеросклерозу до багатьох факторів ризику якого відносяться як генетична схильність, паління, гіподинамія, так і окремі коморбідності на кшталт цукрового діабету 2 типу, хронічної хвороби нирок, подагри та ін. [1-3]. Особливий статус мають коморбідності із поєднанням проатерогенних станів через свій емерджентний вплив на прогресування атеросклерозу та його ускладнень. Кардіо-ренальний-метаболічний синдром (КРМС) є найбільш проатерогенним станом сполучення серцевої недостатності, хронічної хвороби нирок та цукрового діабету 2 типу, оскільки поєднує коморбідності кожна по окремоті з яких є потужним фактором ризику серцево-судинних подій [4]. При відсутності адекватної та комплексної терапії компонентів КРМС, навіть після вдалої первинної реваскуляризації міокарду, дане поєднання факторів продовжує впливати на стан пацієнта приводячи до вкрай високого ризику рецидиву ІХС через утворення нових вінцевих уражень, рестеноз коронарних стентів після черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ), стеноз/оклюзія шунтів після аорто-коронарного/маммарно-коронарного шунтування (АКШ/МКШ) [6-8]. Крім того, частим механізмом ішемії міокарду у хворих на цукровий діабет 2 типу є не тільки стенозу епікардіальних відділів коронарних артерій, але й коронарна мікроангіопатія (коронарна мікроваскулярна дисфункція, що призводить до мікроваскулярної стенокардії). Таким чином при веденні пацієнта з ІХС та КРМС слід перш за все визначитися з механізмом міокардіальної ішемії. В разі стенозуючого коронарного атеросклерозу із односудинним ураженням методом вибору є ЧКВ. При виборі тактики реваскуляризації міокарду при наявності двох- та трьохсудинного коронарного ураження значення Syntax Score I та II має значення для визначення межі, при якій прогностично краще робити АКШ/МКШ. Проте жодна із цих шкал не враховує саме прогностично несприятливого впливу КРМС в катамнезі пацієнта.

В даній роботі шляхом ретроспективного аналізу механізмів ішемії та оцінки прогнозу різних методів реваскуляризації міокарду нашою метою стало вдосконалення тактики ведення пацієнтів з ІХС та КРМС. Продуктом досягнення даної мети стане алгоритм ведення пацієнтів з ІХС та КРМС, який в майбутніх дослідженнях вимагатиме проспективної оцінки.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В дане ретроспективне дослідження нами було включено 243 пацієнтів з ІХС та КРМС, що пройшли інвазивну коронарографію ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України» з 01.01.2013 по 31.12.2016 рр. Чоловіків було 170 (70,0%), жінок – 70 (30,0%). Середній вік складав  $57,1 \pm 3,2$  роки. Спостереження за даною групою пацієнтів проводилося по 01.07.2022 рр.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були:

- Наявність кардіо-ренально-метаболічного синдрому (поєднання серцевої недостатності, хронічної хвороби нирок 3А стадії та більше, цукрового діабету 2 типу);
- Доведена ішемія міокарду за даними тесту з фізичним навантаженням або стрес-ехокардіографії;
- Фракція викиду ЛШ  $\geq 40\%$ ;
- Очікувана тривалість життя в контексті супутньої патології – понад 1 рік (відсутність активного онкологічного захворювання, термінальної стадії хронічної ниркової недостатності та ін.).

Характеристика пацієнтів за компонентами КРМС представлена в таблиці 1.

Хворим проводили тест з фізичним навантаженням за протоколом Bruce у 185 (76,1%) випадках, іншим 58 – стрес-ехокардіографію із внутрішньовеним введенням добутаміну. Позитивним на ішемію міокарду вважали тест із фізичним навантаженням при наявності типових ішемічних скарг та появи депресії сегменту ST на ЕКГ-мониторингу у двох суміжних відведеннях; стрес-ехокардіографію – при появі на фоні введення добутаміну відсутніх на вихідному етапі порушень сегментарної скоротли-

## Характеристика хворих на ІХС за компонентами кардіо-ренального-метаболічного синдрому

Характеристика КРМС	Хворі на ІХС та КРМС (n=243)
ФВ ЛШ $\geq 50\%$	203 (83,5%)
ФВ ЛШ $\geq 41-49\%$	40 (16,5%)
Клас СН I за NYHA	174 (71,6%)
Клас СН II за NYHA	69 (28,4%)
Значення NT pro-BNP понад 125 пг/мл (для пацієнтів без ФП) та понад 365 пг/мл (для пацієнтів з ФП)	243 (100%)
Декомпенсований цукровий діабет 2 типу $HbA1c \geq 7\%$	131 (56,4%)
Компенсований цукровий діабет 2 типу $HbA1c < 7\%$	112 (43,6%)
Середня тривалість цукрового діабету, роки	3,9 $\pm$ 1,4
Середні значення рШКФ, мл/хв./1,73 м2	47,9 $\pm$ 3,4

**Примітка:** ІХС – ішемічна хвороба серця; КРМС – кардіо-ренальний-метаболічний синдром; СН – серцева недостатність; ФП – фібриляція передсердь; NT pro-BNP – N-термінальний кінець попередника натрій-уретичного пептиду; HbA1c – глікований гемоглобін; рШКФ – розрахункова швидкість клубочкової фільтрації.

вості лівого шлуночка. За даними проведених тестів, ішемія міокарду була індукована у всіх випадках.

Всіх пацієнтам було проведена інвазивна коронарографія. При виявленні стенозуючого атеросклерозу коронарних артерій (стеноз  $\geq 50\%$  за діаметром) проводили ревазуляризацію міокарду згідно наведеного нижче протоколу. При відсутності значимих вільних звужень (стеноз  $< 50\%$  за діаметром) проводили діагностику коронарної мікроциркуляторної дисфункції (як механізму ішемії міокарда при мікроциркуляторній стенокардії). Для цього виконували ехокардіографію з внутрішньовенним введенням дипіридамолу. Процедура проводилася під контролем фізіологічних показників (артеріальний тиск, частота пульсу та показників електрокардіограми). Лежачи в лівому декубітальному положенні проводилися вихідні заміри показників cardiac strain imaging, оцінювали сегментарну скротливість ЛШ та проводили виміри лінійної швидкості кровотоку по передній міжшлуночковій артерії до та під час введення дипіридамолу (описано нижче). Дипіридадол вводився внутрішньовенно в дозі 0,56 мг/кг за 4 хвилини, в подальшому

введення препарату переривали на 4 хвилини і повторно вводили 0,28 мг/кг за 2 хвилини з наступним повторним виміром вказаних вище величин. У випадку розвитку небажаних реакцій на препарат для нейтралізації ефекту дипіридамолу в/в вводився амінофілін в дозі 120-240 мг [9, 10].

Резерв коронарного кровотоку визначався доплерографічно під час тесту із дипіридамолом. Проводилася візуалізація передньої міжшлуночкової гілки з модифікованої апікальної двохкамерної позиції та вимірювалися максимальні показники лінійної швидкості кровотоку в період діастолі до та після введення препарату.

Коронарний резерв кровотоку вираховувався наступним чином:

$$iPKK = V_{max1} / V_{max0} \quad (1),$$

де  $V_{max1}$  – максимальна лінійна швидкість кровотоку в діастолу на фоні введення дипіридамолу, вихідна  $V_{max0}$  – максимальна лінійна швидкість кровотоку в діастолу,  $iPKK$  – індекс резерву коронарного кровотоку.

Нормальним вважалось значення 2,0 та

більше (відсутність коронарної мікровакулярної дисфункції) та патологічним при менше 2,0 (коронарна мікровакулярна дисфункція). В останньому випадку у хворих з доведеною ішемією міокарду та відсутністю гемодинамічно значимих стенозів коронарних артерій (<50%) констатувалася мікровакулярна стенокардія.

При встановленні мікровакулярної стенокардії хворим в комплексній терапії призначалися бета-блокатори (бісопролол 2,5-5 мг/добу в залежності від вихідних значень артеріального тиску та частоти пульсу), блокатори кальцієвих каналів (амлодипін 5-10 мг/добу в залежності від вихідних значень артеріального тиску) та нікорандил в дозі 10 мг двічі на день.

Пацієнтам із стенозуючим атеросклерозом коронарних судин за даними інвазивної коронарографії при односудинному ураженні проводили ЧКВ з імплантацією коронарних стентів з медикаментозним покриттям. При наявності двох- та трьохсудинного ураження рішення щодо тактики реваасуляризації (ЧКВ або АКШ/МКШ) приймалося Серцевою командою (кардіохірург, інтервенційний кардіолог, кардіолог та анестезіолог) з урахуванням анатомічних особливостей та кількості уражень, тяжкості поточного стану хворого та коморбідностей. Після ЧКВ всіх хворі отримували подвійну антиагрегантну терапію (клопидогрель та спірін) впродовж року із переходом на монотерапію аспірином, після АКШ – монотерапію аспірином. В комплексному лікуванні КРМС всім хворим призначався дапагліфлозин з дозі 10 мг на добу, за потреби - із поєднанням з іншими гіпоглікемічними препаратами (метформін, ліраглутид/семаглутид), бета-блокатори (бісопролол 2,5-5 мг/добу), блокатори ангіотензин-перетворюючого ферменту/сартани (периндоприл 5-10 мг/добу/валсартан 80-320 мг/добу) згідно вираженості артеріальної гіпертензії, розувастатин/езетіміб (10/10-20/10 мг добу).

Спостереження за хворими проводилися впродовж 5 років від моменту первинної госпіталізації із плановими повторними оглядами 1 раз на 3 місяці, або позачерговим оглядом при появі кардіологічних скарг. Документувалися

випадки: неефективності первинного лікування ІХС, рецидиви стенокардії, необхідність повторної реваасуляризації або великі серцево-судинні події (серцево-судинна смерть, інфаркт міокарду). Статистична обробка результатів проводилася із використанням пакету прикладних програм Statistica 7.0.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

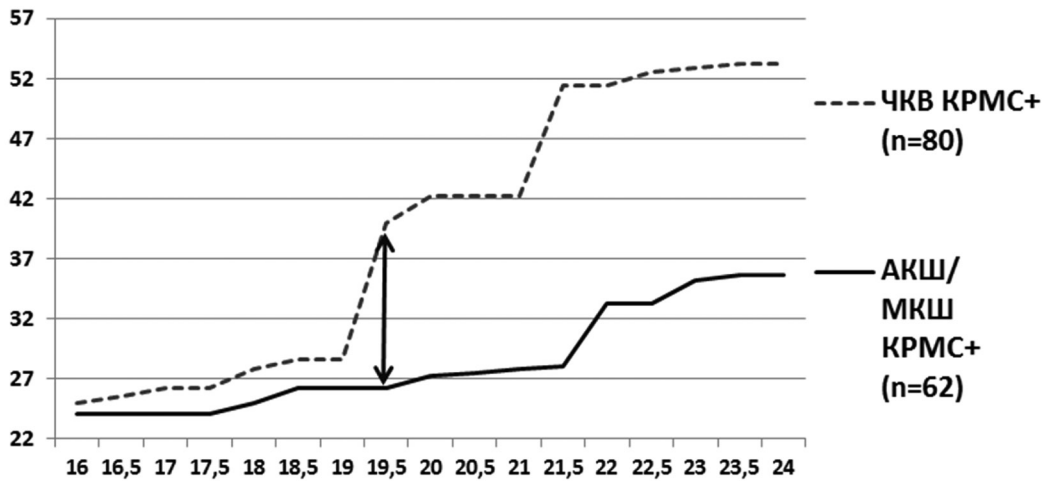
З 243 хворих у 52 (21,4%) випадках були відсутні гемодинамічно значимі ураження вінцевих судин за даними інвазивної коронарографії (стеноз <50% за діаметром). Зважаючи на попередньо доведену ішемію міокарду, у даних пацієнтів була запідозрена мікровакулярна стенокардія. Даним хворим провели визначення іРКК під час внутрішньовенного введення дипіридамолу. Даним показник в усіх випадках був менше 2,0, що підтверджувало діагноз. Вказаних пацієнтів в подальшому вели консервативно із включенням до комплексної терапії бісопрололу, амлодипіну та нікорандилу.

В інших 191 (78,6%) випадках був виявлений стенозуючий атеросклероз коронарних артерій. З них у 49 (25,7%) – односудинне ураження (передня міжшлуночкова гілка у 35 пацієнтів, права коронарна артерія – у 9 хворих, огинаюча гілка – у 5 випадках). Було проведено ЧКВ із імплантацією коронарних стентів з медикаментозним покриттям.

З 243 пацієнтів у 142 (58,4%) мало місце багатосудинне коронарне ураження. З них у 70 (49,3%) випадках – трьохсудинне, у 72 (50,7%) – двохсудинне ураження вінцевих артерій. Рішенням Серцевої команди 80 (56,3%) з 142 було проведено ЧКВ, тоді як 62 (43,7%) – АКШ/МКШ.

На рис. 1 представлений графік Каплана-Меєра кумуляції кінцевих точок протягом 5-річного катamnезу у пацієнтів з ІХС, багато судинним ураженням коронарних артерій та КРМС в залежності від різних тактик реваасуляризації міокарду.

Таким чином, із даних діаграми видно, що при показниках Syntax Score I <19,5 достовірної різниці у частоті великих серцево-судинних подій або рецидиву ІХС з необхідністю



**Рис. 1.** Частота виникнення великих серцево-судинних подій та необхідності повторного втручання на раніше реваскуляризованих судинах в залежності від вибраних меж Syntax Score щодо прийняття рішення «ЧКВ-АКШ/МКШ» протягом 5-річного спостереження;

вісь абсцис — межа шкали Syntax Score, бали;

вісь ординат — частота великих серцево-судинних подій та необхідності повторного втручання на попередньо реваскуляризованих судинах, %.

повторної реваскуляризації не було, тоді як у хворих на КРМС, ІХС з двох- та трьохсудинним ураженням коронарних артерій при показниках Syntax Score I  $\geq 19,5$  спостерігається прогресуюче розходження кривих із достовірною різницею в прогнозі щодо досягнення кінцевої точки.

Той факт, що при наявності КРМС ми спираємося тільки на Syntax Score I в питанні вибору тактики реваскуляризації двох- та трьохсудинного атеросклеротичного ураження коронарних артерій обумовлено тим, що наявність КРМС вже якісно включає наявність більшості факторів ризику несприятливого віддаленого прогнозу: серцева недостатність, хронічна хвороба нирок та цукровий діабет 2 типу. Як показує практичний досвід, абсолютна більшість хворих із КРМС як правило мають й інші фактори ризику: дисліпідемію, ожиріння, а ризик (а отже і частота) хронічної обструктивної хвороби легень у таких хворих вища за загальну популяцію. Таким чином, не має сенсу по окремоті включати різні коморбідності – вони частіше вже всі присутні при наявності КРМС. Саме тому пацієнтів з КРМС до його наявності достатньо додати кількісні та якісні характеристики коронарних уражень, для повноти даних щодо прогнозу різних видів коронарної реваскуляризації.

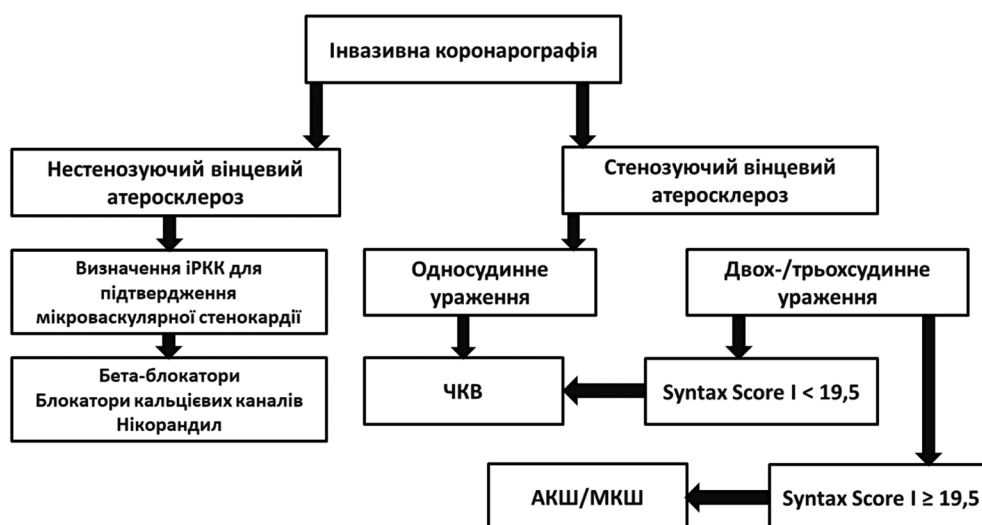
Таким чином, підсумовуючи отримані в даному дослідженні дані, ми пропонуємо наступний алгоритм ведення пацієнтів з ІХС та КРМС (рис. 2), який в майбутніх роботах повинен пройти проспективне дослідження.

## ВИСНОВКИ

1. У хворих на ІХС та кардіо-ренальний-метаболический синдром причиною ішемії міокарду в 21,4% випадків є мікроеваскулярна стенокардія, у 20,2% - односудинне, у 58,4% – двох- та трьохсудинне ураження коронарних артерій.
2. При наявності двох- та трьохсудинного ураження коронарних артерій у хворих на КРМС при значеннях шкали Syntax Score I  $\geq 19,5$  вибір АКШ/МКШ як метода реваскуляризації може мати переваги над ЧКВ внаслідок меншої кількості великих серцево-судинних подій та необхідності повторної реваскуляризації впродовж 5-річного терміну спостереження.

## REFERENCES

1. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease



**Рис. 2.** Алгоритм ведення ІХС у пацієнтів із КРМС;

ІХС – ішемічна хвороба серця; КРМС – кардіо-ренальний-метаболічний синдром; ЧКВ – черезшкірне коронарне втручання; АКШ/МКШ – аорто-коронарне/маммарно-коронарне шунтування; іРКК – індекс резерву коронарного кровотоку

- Study. Cureus. 2020 Jul 23;12(7): e9349. DOI: 10.7759/cureus.9349.
- Jespersen L., Hvelplund A., Abildstrøm S.Z., Pedersen F., et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events. *Eur Heart J.* 2012;33(6):734-744. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr331
  - Kunadian V., Chieffo A., Camici P.G., Berry C., Escaned J., et al. An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. *Eur Heart J.* 2020;41(37):3504-3520. DOI: 10.1093 / eurheartj / ehaa503
  - Marassi M, Fadini G. The cardio-renal-metabolic connection: a review of the evidence. *Cardiovascular Diabetology*, 2023,22: 195 DOI: 10.1186/s12933-023-01937-x.
  - Jia Q, Shi S, Yuan G, Shi J, Shi S, et al. The effect of nicorandil in patients with cardiac syndrome X: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2020, 99:e22167. DOI: 10.1097/MD.00000000000022167
  - Ren H, Zhao L, Zou Y, et al. Association between atherosclerotic cardiovascular diseases risk and renal outcome in patients with type 2 diabetes mellitus. *Ren Fail.* 2021 Dec;43(1):477-487. DOI: 10.1080/0886022X.2021.1893186.
  - Düsing P, Zietzer A, Goody PR, Hosen MR, Kurts C, Nickenig G, Jansen F. Vascular pathologies in chronic kidney disease: pathophysiological mechanisms and novel therapeutic approaches. *J Mol Med (Berl)*. 2021 Mar;99(3):335-348. DOI: 10.1007/s00109-021-02037-7.
  - Palanca A, Castelblanco E, Perpiñán H, Betriu À, Soldevila B, Valdivielso JM, Bermúdez M, Duran X, Fernández E, Puig-Domingo M, Groop PH, Alonso N, Mauricio D. Prevalence and progression of subclinical atherosclerosis in patients with chronic kidney disease and diabetes. *Atherosclerosis*. 2018 Sep; 276:50-57. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.07.018.
  - Crea F, Montone RA, Rinaldi R. Pathophysiology of Coronary Microvascular Dysfunction. *Circ J.* 2022 Aug 25;86(9):1319-1328. DOI: 10.1253/circj.CJ-21-0848.
  - Vancheri F, Longo G, Vancheri S, Henein M. Coronary Microvascular Dysfunction. *J Clin Med.* 2020 Sep 6;9(9):2880. DOI: 10.3390/jcm9092880.

## MANAGEMENT OF PATIENTS WITH VARIOUS TYPES OF ISCHEMIC HEART DISEASE AND CARDIO-RENAL-METABOLIC SYNDROME

*Mankovsky G. B., Marushko Y. Yu.*

*Center for Cardiology and Cardiac Surgery, Kyiv*

*GeorgiyMankovskiy@gmail.com*

**Background.** Cardio-renal-metabolic syndrome (CRMS) is the most dangerous combination of heart failure, chronic kidney disease, and type 2 diabetes mellitus, as it combines comorbidities, each of which is a powerful proatherogenic factor.

**Aim.** Was to improve the management of patients with ischemic heart disease (CAD) and cardio-renal-metabolic syndrome (CRMS).

**Materials and methods.** In a retrospective study, we included 243 patients with CAD and CRMS. Patients underwent invasive coronary angiography. In case of insignificant coronary lesions, the coronary flow reserve index was determined to establish microvascular angina, which was treated with medications. In case of single-vessel stenosing coronary lesion, PCI was performed. In case of two- or three-vessel disease, percutaneous coronary intervention (PCI) or coronary artery bypass grafting (CABG) was performed, depending on the decision of the council. Patients were followed up for 5 years from the moment of initial hospitalization and the number of major cardiovascular events or recurrence of CAD was assessed depending on the Syntax Score.

**Results.** Out of 243 patients, 52 (21.4%) cases had no hemodynamically significant coronary lesions according to invasive coronary angiography. In the remaining 191 (78.6%) cases, stenosing atherosclerosis of the coronary arteries was detected. Of these, 49 (25.7%) had a single-vessel lesion (anterior interventricular branch in 35 patients, right coronary artery in 9 patients, circumflex branch - in 5 cases). PCI with implantation of drug-eluting coronary stents was performed. Of the 243 patients, 142 (58.4%) had multivessel coronary lesions. Of these, 70 (49.3%) had three-vessel and 72 (50.7%) had two-vessel coronary lesions. By decision of the Heart Team, 80 (56.3%) of 142 underwent PCI, while 62 (43.7%) underwent CABG. Thus, with Syntax Score I <19.5 there was no significant difference in the frequency of major cardiovascular events or recurrence of CHD with the need for repeated revascularization, while in patients with CRMS, CHD with two- and three-vessel coronary artery disease with Syntax Score I  $\geq$ 19.5 there is a progressive divergence of the curves with a significant difference in the prognosis for reaching the endpoint.

**Conclusion.** In patients with coronary artery disease and cardio-renal-metabolic syndrome, the cause of myocardial ischemia in 21.4% of cases is microvascular angina, in 20.2% - single-vessel, in 58.4% - two- and three-vessel coronary artery disease. In the presence of two- and three-vessel coronary artery disease in patients with CRMS with Syntax Score I values  $\geq$  19.5, the choice of CABG as a method of revascularization may have advantages over PCI due to the lower number of major cardiovascular events and the need for repeated revascularization during the 5-year follow-up period.

**Key words:** ischemic heart disease, cardio-renal-metabolic syndrome, microvascular angina, stenosing atherosclerosis of the coronary arteries.