



Евразийский кардиологический журнал

ISSN 2225-1685 (Print)
ISSN 2305-0748 (Online)

EURASIAN HEART JOURNAL

3/2021

ЕВРАЗИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ
СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА
(2020-2021)

EURASIAN CLINICAL GUIDELINES
FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT
OF STABLE CORONARY ARTERY DISEASE
(2020-2021)

EURASIAN
HEART JOURNAL

ISSN 2225-1685



9 772225 168001



EURASIAN HEART JOURNAL

Евразийский кардиологический журнал

3/2021

Evrazijskij kardiologicheskij zhurnal

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

«Евразийский кардиологический журнал» – издание, важнейшие задачи которого направлены на обобщение научных и практических достижений в области кардиологии и смежных с ней специальностей с целью повышения научной и практической квалификации врачей здравоохранения евразийского региона, внедрения современных подходов к организации и повышению качества оказания медицинской помощи населению, диагностике и лечению социально-значимых заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Основная направленность издания — научные статьи, краткие сообщения, заметки из практики, лекции, обзоры, посвященные оригинальным и экспериментальным исследованиям в области кардиологии и смежных специальностей, вопросам профилактики и фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний.

Научная концепция издания предполагает публикацию современных достижений в области кардиологии, результатов научных исследований, результатов национальных и международных клинических исследований.

FOCUS AND SCOPE

The Eurasian Heart Journal is an international journal dealing with cardiovascular medicine. It is an official journal of the Eurasian association of cardiologists. The Eurasian Heart Journal aims to publish the highest quality materials and achievements, both clinical and scientific, on all aspects of cardiovascular medicine and related medical areas. It helps to improve the skills of physicians, researchers and other medical officers of the Eurasian countries. These activities are the important step to improve the management and treatment of cardiovascular diseases.

The main focus of the publication is scientific articles and materials, brief reports, notes from practice, lectures, reviews on original and experimental research in the field of cardiology, as well as doctors of other specialties.

The scientific concept of publication does the publication of modern achievements in the field of cardiology, the results of research, national and international clinical trials.

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал
Издается с 2011 г.

Префикс DOI: 10.38109

Распространяется бесплатно в медицинских учреждениях
и на образовательных специализированных мероприятиях
и выставках

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору
в сфере связи, информационных технологий и массовых
коммуникаций 28.12.2010 г.

Регистрационный номер ПИ № ФС 77-43372

Журнал включен в Перечень
ведущих научных журналов и изданий ВАК

Российский индекс научного цитирования:
SCIENCE INDEX (2018) 0,761
Импакт-фактор (2018) 0,672

Периодичность: 4 номера в год
Установочный тираж – 5 000 экз.

Все статьи печатаются в оригинальном авторском виде.
Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов

Перепечатка статей возможна только с письменного
разрешения издательства

Полнотекстовые версии всех номеров размещены на сайте:
www.heartj.asia

Правила публикации авторских материалов:
<https://www.heartj.asia/jour/about/submissions#authorGuidelines>

Подписной индекс “Пресса “России” – 34137
Рекомендуемая стоимость по подписке 200 рублей.

Ответственность за достоверность рекламных публикаций
несет рекламодатель

Отдел рекламы, размещение дополнительных материалов:
reclame@heartj.asia

Верстка: ООО «Комплект Сервис»

Отпечатано: ООО «МедиаКолор»
127273, Россия, г. Москва, Сигнальный проезд, 19

Подписано в печать: 17.09.2021
Дата выхода в свет: 25.09.2021

© Евразийский кардиологический журнал

Scientific peer-reviewed medical journal
Published since 2011

DOI Prefix: 10.38109

The journal is distributed free of charge
in medical institutions and at specialized educational
events and exhibitions.

Registered by the Federal Service for Supervision
of Communications, Information Technology and Mass
Communications December 28, 2010
Mass media registration certificate № ФС 77-43372

The Journal is in the List of the leading scientific journals and
publications of the Supreme Examination Board (VAK)

Russian Citation Index:
SCIENCE INDEX (2018) 0,761
Impact-factor (2018) 0,672

Periodicity – 4 issues per year
Circulation – 5 000 copies

All articles are printed in the original copyright form. Editorial opinion
may be different from those of the authors

For information on how to request permissions to reproduce articles/
information from this journal, please contact with publisher

Complete versions of all issues are published:
www.heartj.asia

Instructions for authors:
<https://www.heartj.asia/jour/about/submissions#authorGuidelines>

Index “Press” Russia – 34137
Recommended subscription price 200 rubles

The mention of trade names, commercial products or organizations,
and the inclusion of advertisements in the journal do not imply
endorsement by editors, editorial board or publisher

Advertising department: reclame@heartj.asia

Journal layout: LLC Komplekt Service

Printing house: LLC MediaKolor
127273, Russia, Moscow, Signal passage, 19

Signed to print: 17.09.2021
Date of publication: 25.09.2021

© The Eurasian Heart Journal



Главный редактор	
Чазов Евгений Иванович (Москва, Россия)	Академик РАН, профессор, д.м.н., почётный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России
Заместители главного редактора	
Курбанов Р.Д. (Ташкент, Узбекистан),	Академик АН РУз, профессор, д.м.н., руководитель отделения аритмии сердца Республиканского специализированного кардиологического центра МЗ Руз, председатель ассоциации кардиологов Республики Узбекистан
Мартынов А.И. (Москва, Россия)	Академик РАН, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1 лечебного факультета с курсом эхокардиографии ФПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Мрочек А.Г. (Минск, Беларусь)	Академик НАН РБ, председатель Белорусского научного общества кардиологов, сопредседатель Евразийской ассоциации кардиологов
Чазова И.Е. (Москва, Россия)	Академик РАН, профессор, д.м.н., заместитель генерального директора по научно-экспертной работе, руководитель отдела гипертензии института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России
Консультанты	
Наконечников С.Н. (Москва, Россия)	Профессор, д.м.н., профессор кафедры кардиологии дополнительного профессионального образования Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова
Шек А.Б. (Ташкент, Узбекистан)	Профессор, д.м.н., руководитель отдела ишемической болезни сердца Республиканского специализированного кардиологического центра МЗ Руз
Редакционная коллегия	
Азизов В.А. (Баку, Азербайджан)	Профессор, д.м.н., заведующий кафедрой внутренних болезней Азербайджанского медицинского университета
Акчурун Р.С. (Москва, Россия)	Академик РАН, профессор, д.м.н., заместитель генерального директора по хирургии, руководитель отдела сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России
Булгак А.Г. (Минск, Беларусь)	Член-корреспондент НАН РБ, профессор, д.м.н., главный научный сотрудник лаборатории неотложной и интервенционной кардиологии государственного учреждения «РНПЦ «Кардиология»
Дадабаев М.Х. (Бишкек, Кыргызстан)	Профессор, д.м.н., заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения сердца и сосудов Национального центра кардиологии и терапии имени академика М. Миррахимова при МЗ КР
Зелвеян П.А. (Ереван, Армения)	Профессор, д.м.н., директор Центра превентивной Кардиологии
Карпов Ю.А. (Москва, Россия)	Профессор, д.м.н., главный научный сотрудник института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России
Островский Ю.П. (Минск, Беларусь)	Академик НАН РБ, профессор, д.м.н., заведующий лабораторией хирургии сердца РНПЦ «Кардиология»
Попович М.И. (Кишинев, Молдова)	Академик АН РМ, профессор, д.м.н., директор Национального центра кардиологии и терапии республики Молдова
Рахмонов З.Я. (Душанбе, Таджикистан)	Доцент, к.м.н., заведующий кафедрой кардиологии с курсом клинической фармакологии Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров
Самко А.Н. (Москва, Россия)	Профессор, д.м.н., руководитель отдела рентгеноэндоваскулярных методов диагностики и лечения института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России
Сарыбаев А.Ш. (Бишкек, Киргизия)	Профессор, д.м.н., директор Национального центра кардиологии и терапии им. М.М. Миррахимова; руководитель научно-исследовательской лаборатории горной медицины и отделения лёгочных гипертензий и горной медицины
Терновой С.К. (Москва, Россия)	Академик РАН, профессор, д.м.н., главный научный сотрудник института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России
Шляхто Е.В. (Санкт-Петербург, Россия)	Академик РАН, профессор, д.м.н., генеральный директор ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра имени В. А. Алмазова» Минздрава России
Ярбеков Р.Р. (Ташкент, Узбекистан)	Профессор, д.м.н., руководитель отделения хирургии Республиканского специализированного кардиологического центра МЗ Республики Узбекистан
Редакционный совет	
Адамян К.Г. (Ереван, Армения)	Академик НАН РА, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой кардиологии Ереванского Государственного Медицинского Университета, научный руководитель инфарктного отделения НИИ Кардиологии
Аляви А.Л. (Ташкент, Узбекистан)	Академик АН РУз, профессор, д.м.н., директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации
Аннаниязова С.А. (Ашхабад, Туркменистан)	Д.м.н., генеральный директор Дирекции международного медицинского центра им. С.А. Ниязова Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Туркменистана
Бахшалиев А.Б. (Баку, Азербайджан)	Профессор, д.м.н., директор НИИ Кардиологии Минздрава Азербайджана
Бекбосынова М.С. (Астана, Казахстан)	Д.м.н., и.о. председателя правления АО «Национальный научный кардиохирургический центр» НМХ Назарбаев Университета
Джумагулова А.С. (Бишкек, Киргизия)	Профессор, д.м.н., профессор кафедры кардиохирургии и инвазивной кардиологии последипломного обучения Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева
Мартынюк Т.В. (Москва, Россия)	Д.м.н., руководитель отдела легочной гипертензии и заболеваний миокарда института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва
Ходжакулиев Б.Г. (Ашхабад, Туркменистан)	Профессор, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсами клинической фармакологии и эндокринологии Государственного медицинского университета Туркменистана

Editor-In-Chief

Chazov E.I. (Moscow, Russia) Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Honorary Director of the National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Health of Russia

Deputy editors

Kurbanov R.D. (Tashkent, Uzbekistan) Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of Cardiac Arrhythmia Department of the Republican Specialized Cardiology Center of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Chairman of the Association of Cardiologists of the Republic of Uzbekistan

Martynov A.I. (Moscow, Russia) Academician, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Hospital Therapy № 1 of Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Yevdokimov

Mrotchek A.G. (Minsk, Belarus) Academician of the National Academy of Sciences of Belarus, Professor, Dr. of Sci. (Med.), chairman of the Belarusian Scientific Society of Cardiology, co-chair of the Eurasian Association of Cardiologists

Chazova I.Ye. (Moscow, Russia) Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Deputy Director General for Research and expert work, Head of the Department of Hypertension of the Institute of Clinical Cardiology named after A.L. Myasnikov of the National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Health of Russia

Consulting editors

Nakonetchnikov S.N. (Moscow, Russia) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Cardiology of Further Professional Education of the Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov

Shek A.B. (Tashkent, Uzbekistan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), head of the Department of Coronary Heart Disease of the Republican Specialized Cardiology Center of Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

Associate editors

Azizov V.A. (Baku, Azerbaijan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Chair of Internal Medicine of the Azerbaijan Medical University

Akchurin R.S. (Moscow, Russia) Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Deputy General Director for Surgery, Head of Cardiovascular Surgery of the National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Health of Russia

Bulgak A.G. (Minsk, Belarus) Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Chief Researcher, Laboratory for Emergency and Interventional Cardiology of the State Institution National Scientific and Practical Center «Cardiology» on medical work

Dadabaev M.Kh. (Bishkek, Kyrgyzstan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), head of the department of X-ray diagnostic methods and treatment of heart and blood vessels of the National Center for Cardiology and Therapy named after academician M. Mirrahimov at the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic

Zelveian P.A. (Yerevan, Armenia) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director of the Center of Preventive Cardiology, chief cardiologist of Yerevan

Karpov Yu.A. (Moscow, Russia) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Chief Researcher of the Institute of Clinical Cardiology of the National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Health of Russia

Ostrovsky Yu.P. (Minsk, Belarus) Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Belarus, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Heart Surgery, Responsible Consultant of the 2nd Cardiac Surgery Department of the State Institution National Scientific and Practical Center «Cardiology»

Popovitch M.I. (Kishinev, Moldova) Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Moldova, Professor, Dr. of Sci. (Med.), director of the National Center of Cardiology and therapy of the Republic of Moldova

Rakhimov Z.Y. (Dushanbe, Tajikistan) Docent, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Chair of Cardiology with the course of clinical pharmacology Tajik Institute of postgraduate of training medical personnel

Samko A.N. (Moscow, Russia) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the department of endovascular diagnostic and treatment methods of the Institute of Clinical Cardiology named after A.L. Myasnikov of the National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Health of Russia

Sarybaev A.Sh. (Bishkek, Kyrgyzstan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), director of the National Center for Cardiology and Therapy named after M.M. Mirrahimov; Head of the Research Laboratory of Mining Medicine and the Department of Pulmonary Hypertension and Mining Medicine

Ternovoi S.K. (Moscow, Russia) Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Chief researcher at the Institute of Clinical Cardiology named after A.L. Myasnikov of the National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Health of Russia

Shlyakhto E.V. (St., Petersburg, Russia) Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. Sci. (Med.), General Director of the Almazov National Medical Research Centre of Health of Russia

Yarbekov R.R. (Tashkent, Uzbekistan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Surgery Department of the Republican Specialized Cardiology Center of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

Editorial board

Adamyan K.G. (Yerevan, Armenia) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Armenia, Head of the Chair of Cardiology at Yerevan State Medical University, scientific director of the Institute of Cardiology department infarction

Aliyev A.L. (Tashkent, Uzbekistan) Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Professor, Dr. of Sci. (Med.), director of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Therapy and Rehabilitation of Ministry of Health

Annaniyazova S.A. (Ashgabat, Turkmenistan) Dr. of Sci. (Med.), General Director of the International Medical Center named after S.A. Niyazov Ministry of Health and Medical Industry of Turkmenistan

Bakhshaliyev A.B. (Baku, Azerbaijan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director of Research Institute of Cardiology of Ministry of Health of Azerbaijan, Head of Chair of clinical pharmacology and pharmacotherapy of the Azerbaijan Medical University

Bekbosynova M.S. (Astana, Kazakhstan) Dr. of Sci. (Med.), Acting Chairman of Management Board of National Scientific cardiosurgical Center of the JSC «National Medical Holding» Nazarbayev University

Dzhumagulova A.S. (Bishkek, Kyrgyzstan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), professor of the Department of Cardiac Surgery and Invasive Cardiology Postgraduate Education, Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaeva

Martynyuk T.V. (Moscow, Russia) Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Pulmonary Hypertension and Myocardial Diseases at the Institute of Clinical Cardiology named after A.L. Myasnikov of the National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Health of Russia

Khodjakuliev B.G. (Ashgabat, Turkmenistan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Therapy with courses of clinical pharmacology and endocrinology of the State Medical University

Editorial: Eurasian Association of Cardiology
Address: 121552, Russia, Moscow, Orshanskaya Str., Bldg. 5
Tel: +7 (495) 414-62-70
e-mail: editor@heartj.asia
www.cardio-eur.asia

Publishing house LLC «InterMedservis»
121069, Russia, Moscow,
Stolovy lane, 6
e-mail: og@intermed.services

Содержание

Оригинальные статьи

1. *Эфендиева Л.Г.* 6-12
ВЛИЯНИЕ ГЕОМАГНИТНЫХ И СЕЙСМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ НА СМЕРТНОСТЬ ОТ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ПАТОЛОГИЙ В ШЕМАХИНСКОМ РАЙОНЕ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

2. *Пушкарев Г.С., Мацкеплишвили С.Т., Кузнецов В.А., Акимова Е.В.* 14-21
АЛГОРИТМ ОЦЕНКИ СУММАРНОГО ДЕСЯТИЛЕТНЕГО РИСКА СМЕРТИ ОТ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖЕНЩИН 25-64 ЛЕТ Г. ТЮМЕНИ (ТЮМЕНСКАЯ ШКАЛА РИСКА)

3. *Ивашенко А.С., Ежов В.В., Ежова Л.В., Яновский Т.С., Мизин В.И., Ярош А.М., Григорьев П.Е., Пьянков А.Ф.* 22-27
ЗАВИСИМОСТЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ОТ ПОГОДЫ НА КУРОРТЕ ЮЖНОГО БЕРЕГА КРЫМА

4. *Федина Е.Г., Перова К.А., Тепцова Т.С., Щуров Д.Г.* 28-35
КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ MITRASLIP ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ У НЕОПЕРАБЕЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Обзор

5. *Кобалава Ж.Д., Колесник Э.Л.* 36-45
ИССЛЕДОВАНИЕ ADVANCE 20 ЛЕТ СПУСТЯ

Мнение автора

6. *Ротарь О.Л.* 46-53
РОЖДЕННЫЕ В ИССЛЕДОВАНИИ ASCOT ДОКАЗАТЕЛЬСТВА НЕ МЕНЕЕ ВАЖНЫ СПУСТЯ 15 ЛЕТ

Клинические рекомендации

7. *ЕВРАЗИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА (2020-2021)* 54-93

Правила для авторов

8. *Правила направления, рецензирования и опубликования статей, направляемых в журнал «Евразийский кардиологический журнал»* 97

Хроника, информация, календарь проведения научных мероприятий

9. *КАЛЕНДАРЬ НАУЧНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ* 98-99

Table of contents

Original articles

1. *Leyla G. Afandieva* 6-12
THE INFLUENCE OF GEOMAGNETIC AND SEISMIC PARAMETERS ON MORTALITY FROM CARDIOVASCULAR PATHOLOGIES IN THE SHAMAKHI REGION OF THE REPUBLIC OF AZERBAIJAN

2. *Georgiy S. Pushkarev, Simon T. Matskeplishvili, Vadim A. Kuznetsov, Ekaterina V. Akimova* 14-21
ALGORITHM FOR ASSESSING THE TOTAL 10 YEARS RISK OF DEATH FROM CARDIOVASCULAR DISEASES IN WOMEN 25-64 YEARS OLD IN TYUMEN (TYUMEN RISK SCALE)

3. *Aleksandr S. Ivaschenko, Vladimir V. Ezhov, Lyudmila V. Yezhova, Taras S. Yanovskiy, Vladimir I. Mizin, Alexander M. Yarosh, Pavel E. Grigoriev, Alexander F. Pyankov* 22-27
WEATHER DEPENDENCE OF MEDICAL REHABILITATION EFFICIENCY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE ON THE RESORT OF THE SOUTH COAST OF CRIMEA

4. *Elizaveta G. Fedina, Kristina A. Perova, Tatyana S. Teptsova, Dmitry G. Shchurov* 28-35
COST-EFFECTIVENESS STUDY OF THE MITRACLIP SYSTEM FOR MITRAL REGURGITATION TREATMENT IN INOPERABLE PATIENTS

Review

5. *Zhanna D. Kobalava, Eteri L. Kolesnik* 36-45
ADVANCE RESEARCH 20 YEARS LATER

Author's opinion

6. *Oxana P. Rotar* 46-53
EVIDENCE BORN FROM ASCOT TRIAL – STILL IMPORTANT AFTER 15 YEARS

Clinical guidelines

7. *EURASIAN CLINICAL GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF STABLE CORONARY ARTERY DISEASE (2020-2021)* 54-93

Author Guidelines

8. *Guidelines for submission, peer review and publishing of manuscripts in the “Eurasian Heart Journal”* 97

Current events, information, schedule of scientific activities

9. *SCHEDULE OF SCIENTIFIC ACTIVITIES* 98-99



Эфендиева Л.Г.

ВЛИЯНИЕ ГЕОМАГНИТНЫХ И СЕЙСМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ НА СМЕРТНОСТЬ ОТ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ПАТОЛОГИЙ В ШЕМАХИНСКОМ РАЙОНЕ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
г. БАКУ, АЗЕРБАЙДЖАН, AZ 1007, ул. ГАСЫМЗАДЕ, д. 14

Сведения об авторе:

Эфендиева Лейла Галиб гызы, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней Азербайджанского медицинского университета. г. Баку, Азербайджан, AZ 1007, ул. Гасымзаде, д. 14, e-mail: mic_amu@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0850-7485>

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучение зависимости смертности от ССЗ от гелио-сейсмических показателей в Шемахинском районе Азербайджанской Республики.

Материал и методы. Было рассмотрено 352 истории болезни пациентов, умерших в 2013 году от различных болезней. Устанавливалась взаимосвязь числа смертельных исходов, их причин, распределения по полу и возрасту с магнитудой землетрясений, глубиной эпицентра и сейсмологической активностью по месяцам. Полученные данные были обработаны статистически с помощью пакета прикладных программ Statistica 12.0 for Windows (Statsoft Inc., USA). Для установления корреляционных взаимосвязей проводилось вычисление критерия согласия Пирсона, результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Статистически достоверно ($p < 0,001$) большее количество смертельных случаев наблюдалось в возрасте 80-89 лет у мужчин, а в возрасте 70-79 лет у женщин. Установлена взаимосвязь смертности от глубины сейсмического процесса и магнитуды землетрясения: наибольшее количество смертных случаев наблюдалось при глубине сейсмического процесса < 10 км и при магнитуде 1,1-2,0 Мл. Во всех месяцах количество смертей было больше при магнитуде 1,1-2,0 мл. Статистически достоверным ($p < 0,005$) был факт

зависимости нозологии от возраста больных, большее количество смертельных случаев во всех возрастных группах приходилось на сердечную недостаточность. Также установлена статистически достоверная ($p < 0,005$) зависимость глубины сейсмического процесса от месяца смерти больных, в частности по всем месяцам смертные случаи совпадали с глубиной процесса меньше 10 км. В возрасте от 40-70 лет достоверно большее количество смертей было от сердечной недостаточности у мужчин, а с 70 лет и выше у женщин.

Заключение. Таким образом, между геомагнитными изменениями и смертностью от ССЗ существует тесная взаимосвязь, которая реализуется в виде повышения частоты смертельных исходов, причем число данных случаев нарастает по мере повышения возраста пациентов и изменения магнитуды и глубины землетрясения.

Ключевые слова: гелиосейсмические показатели, сердечно-сосудистые заболевания, смертность, магнитуда землетрясения

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Автор не получал гонорар за исследование.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

✉ MIC_AMU@MAIL.RU

Для цитирования: Эфендиева Л.Г. Влияние геомагнитных и сейсмических параметров на смертность от сердечно-сосудистых патологий в Шемахинском Районе Азербайджанской Республики. Евразийский кардиологический журнал. 2021;(3):6-12, <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-6-12>

Рукопись получена: 24.12.2020 | Рецензия получена: 21.01.2021 | Принята к публикации: 02.08.2021

© Эфендиева Л.Г.



Leyla G. Afandieva

THE INFLUENCE OF GEOMAGNETIC AND SEISMIC PARAMETERS ON MORTALITY FROM CARDIOVASCULAR PATHOLOGIES IN THE SHAMAKHI REGION OF THE REPUBLIC OF AZERBAIJAN

AZERBAIJAN MEDICAL UNIVERSITY,
14 GASYMZADE ST., BAKU, AZ 1007, AZERBAIJAN

About the author:

Afandieva Leyla Galib, Candidate of Medical Sciences (PhD), Associate Professor of the Department of Internal Diseases of Azerbaijan Medical University, 14 Gasymzade st., Baku, AZ 1007, Azerbaijan, E-mail: mic_amu@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0850-7485>

ABSTRACT

Aim. Study of the dependence of mortality from CVD on helio-seismic indicators in the Shamakhi region of the Republic of Azerbaijan.

Materials and methods. 352 case histories of patients who died in 2013 from various diseases were reviewed. The relationship was established between the number of deaths, their causes, distribution by sex and age with the magnitude of earthquakes, the depth of the epicenter and seismological activity by months. The data obtained were statistically processed using the Statistica 12.0 for Windows software package (Statsoft Inc., USA). To establish correlations, Pearson Chi-Square Tests was calculated, the results were considered reliable at $p < 0.05$.

Results. Statistically significant ($p < 0.001$) more deaths were observed at the age of 80-89 years in men, and at the age of 70-79 years in women. Also, the relationship between mortality and the depth of the seismic process and the magnitude of the earthquake was established, in particular, the greatest number of deaths was observed at a depth of the seismic process < 10 km and with a magnitude of 1.1-2.0 ml. In all months, the number of deaths was higher with a magnitude of 1.1-2.0 ml. Statistically significant ($p < 0.005$) was the fact that the nosology of the studied diseases was dependent on the age of the patients. Thus, a greater number of deaths in all age groups accounted for heart failure. A statistically significant ($p < 0.005$) dependence of the depth

of the seismic process on the month of death of patients was established, in particular, for all months, deaths coincided with the depth of the process less than 10 km. At the age of 40-70 years, a significantly greater number of deaths were from heart failure in men, and from 70 years and above in women.

Conclusion. Thus, there is a close correlation between geomagnetic changes and mortality from CVD, which is realized in the form of an increase in the frequency of cases and deaths, and the number of these cases increases with the age of patients and changes in the magnitude and depth of the earthquake.

Keywords: helioseismic indicators, cardiovascular diseases, mortality, earthquake magnitude

Research transparency. The study did not have sponsorship. The author is solely responsible for submitting the final version of the manuscript to print.

Declaration of financial and other relationships. The author did not receive research fees.

Conflict of Interest. No conflict of interest to declare.

✉ MIC_AMU@MAIL.RU

For quotation: Leyla G. Afandieva The influence of geomagnetic and seismic parameters on mortality from cardiovascular pathologies in the Shamakhi Region of the Republic of Azerbaijan. Eurasian heart journal. 2021;(3):6-12 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-6-12>

Received: 24.12.2020 | **Revision Received:** 21.01.2021 | **Accepted:** 02.08.2021

© Leyla G. Afandieva

В настоящее время оценка биологического действия неблагоприятных факторов среды обитания человека является одним из важных направлений современной магнитобиологии, актуальность которого признана мировой научной общественностью [1, 2].

Анализ накопленного материала в данной области позволяет сделать вывод о том, что геомагнитное поле является неотъемлемым фактором обитания человека, однако оно при определенных условиях может вызывать биологические эффекты, несущие потенциальный вред человеческому организму. Геомагнитные аномалии являются экологическим фактором риска для общественного здоровья. Проблема электромагнитной безопасности населения и биосистем становится одной из актуальных социальных государственных задач [1, 2, 3].

Зависимость биологических объектов от дискомфортных условий экологической среды относится к числу стратегических направлений медико-биологических и социально-гигиенических наук [3, 4]. Решение вопросов, связанных с этими факторами, невозможно без тщательного изучения региональных особенностей сейсмотектоники, геологогеофизических данных и их влияния на здоровых и больных людей.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают оставаться ведущей причиной смертности и в Азербайджанской Республике, более 50% всех случаев смерти обусловлено данной патологией. Сердечно-сосудистая система (ССС), как наиболее реактивная система, одна из первых включается в процесс адаптации к экстремальным условиям, что проявляется, в частности, изменением тонуса сосудистой стенки, реологических свойств крови и нарушениями взаимоотношений свертывающей и противосвертывающей систем. [5, 6].

Следует отметить, что в условиях Азербайджана среди ССЗ первое место отводится гипертонической болезни. Артериальная гипертензия является не только медико-социальной, но и экономической проблемой. Она относится к факторам риска ишемической болезни сердца (ИБС), является причиной развития сосудисто-дистрофических процессов внутренних органов, в том числе цереброваскулярных заболеваний, приводящих к острым нарушениям мозгового кровообращения [7; 8; 9].

Таким образом, к настоящему времени накоплены данные о влиянии повышенных значений факторов солнечной и геомагнитной активности на заболевания ССС. В то же время комплексное влияние данных факторов на физиологические и психологические характеристики здоровых людей и больных ИБС изучено недостаточно. В последние годы появились новые возможности регистрации и анализа параметров космической погоды за счет искусственных спутников Земли. Анализ этих данных, дальнейшее изучение влияния параметров солнечной и геомагнитной активности на ССС и психологические показатели позволяют оптимизировать мероприятия по профилактике ССС и улучшить методы оказания медицинской помощи пациентам. Все это делает актуальным изучение особенностей взаимосвязи гелио-геомагнитных параметров и состояния организма здорового и больного человека.

Изучение влияния сейсмических процессов в очаговых зонах сильных и катастрофических землетрясений на геодинамический режим флюидов является важной научной и практической проблемой. Как известно, Шемахинский район является самым сейсмически активным регионом Азербайджанской Республики. Именно здесь произошли катастрофические ($m_l > 7,0$) землетрясения (г. Шемаха – 1859, 1861, 1872, 1902 гг.). Известно, что Шемаха-Вандамская сейсмогенная зона имеет длину около 120 км и вытянута к востоку в общекавказском направлении. Она расположена в 10 км севернее г. Шемаха и отличается высокой сейсмогенностью. В течение последних 200 лет (1802-2008 гг.) на этой территории произошли четыре 8-ми и 9-ти бальных разруши-

тельных землетрясения, а также несколько 6-7-ми бальных толчков [10]. По сравнению с 2012 годом количество землетрясений в 2013 году увеличилось, в особенности в мае, августе, ноябре и декабре, но уменьшилось количество распределяемой сейсмической энергии. Как в первом, так и во втором кварталах юго-восточные склоны Большого Кавказа характеризовались высокой сейсмической активностью. В г. Шемахе отмечались ощутимые землетрясения 1 августа в 05:21:27 ($m_l=3,1$), 06:56:44 ($m_l=3,0$) и 10:46:45 ($m_l=3,5$), примерно 150 толчков были зарегистрированы с 31 июля по 5 августа.

Цель исследования: изучение взаимосвязи смертности от ССЗ и гелио-сейсмических показателей в Шемахинском районе Азербайджанской Республики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для анализа смертельных исходов заболеваний в Шемахинском районе было рассмотрено 352 истории болезни пациентов, умерших в 2013 году от различных болезней. Оценивались число смертельных исходов, их причины, распределение по полу и возрасту, а также устанавливалась взаимосвязь с магнитудой землетрясений, глубиной эпицентра и сейсмологической активностью по месяцам. Полученные данные были обработаны статистически с помощью пакета прикладных программ Statistica 12.0 for Windows (Statsoft Inc., USA). Для установления корреляционных взаимосвязей проводилось вычисление критерия согласия Пирсона, результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В 2013 году из 35 телеметрических станций была получена сейсмологическая информация, которая включала обзор о сейсмическом режиме республики, о распределении сейсмических волн, о динамике сейсмических процессов, об интенсивности землетрясения, о магнитуде и т.д. На основе пространственного распределения выявленных по слабой сейсмичности очаговых зон и значений магнитуд максимально возможных землетрясений в них, была составлена картосхема сейсмической опасности территории Азербайджана. Для анализа связи с заболеваниями в Шемахинском районе было рассмотрено 352 истории болезни больных, умерших в 2013 году от различных болезней. Из них 46,9% составили мужчины и 51,3% женщины. Как видно из результатов, большее число умерших было от сердечной недостаточности (56,8%), из них 47,0% мужчин и 53,0% женщин. На втором месте – смертность в результате острого нарушения мозгового кровообращения (23%), из них 56,8 женщин и 43,2% мужчин. Третье место – смертность по поводу острого коронарного синдрома (14,5%), 47,1% мужчин и 52,9% женщин. 4,3% пациентов умерли от гипертонического криза, из них 73,3% мужчин и 26,1% женщин. 1,4% умерли от различных причин (рис. 1).

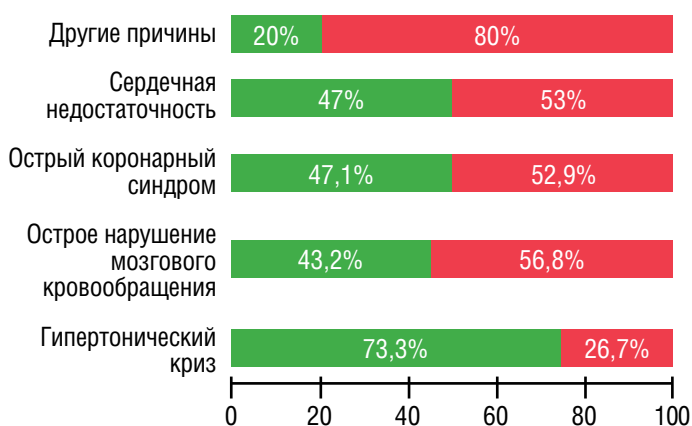


Рисунок 1. Структура смертности от ССЗ за изучаемый период
Figure 1. Structure of mortality from CVD for the studied period

Анализ по месяцам года показал, что больше всего смертных случаев было в январе (10,8%), мужчин было 47,4%, женщин 52,6% (из них 44,7% скончались от сердечной недостаточности и 26,3% – от острого нарушения мозгового кровообращения и 18,4% от острого коронарного синдрома) и марте (10,8%), из них 44,7% мужчин и 55,3% женщин (55,3% – от сердечной не-

достаточности, 22,1% – от острого коронарного синдрома и от острого нарушения мозгового кровообращения). В феврале было 9,7% умерших, из них женщин 61,8%, мужчин 38,2% (52,9% – от сердечной недостаточности и 26,5% – от острого нарушения мозгового кровообращения). В мае и августе процент умерших составил 9,4%, апреле, июле и октябре – 8,5% (табл. 1).

Таблица 1. Взаимосвязь смертных случаев с полом пациентов, месяцами года и нозологией заболеваний

Table 1. The relationship of deaths with the gender of patients, months of the year and the nosology of diseases

			Гипертонический криз	Острое нарушение мозгового кровообращения	Острый коронарный синдром	Сердечная недостаточность	Другие причины	Всего
Пол	Муж	Count	11	35	24	94	1	165
		Column N %	73,3%	43,2%	47,1%	47,0%	20,0%	46,9%
		Row N %	6,7%	21,2%	14,5%	57,0%	0,6%	100,0%
	Жен	Count	4	46	27	106	4	187
		Column N %	26,7%	56,8%	52,9%	53,0%	80,0%	53,1%
		Row N %	2,1%	24,6%	14,4%	56,7%	2,1%	100,0%
Месяцы	Январь	Count	4	10	7	17	0	38
		Column N %	26,7%	12,3%	13,7%	8,5%	0,0%	10,8%
		Row N %	10,5%	26,3%	18,4%	44,7%	0,0%	100,0%
	Февраль	Count	1	9	6	18	0	34
		Column N %	6,7%	11,1%	11,8%	9,0%	0,0%	9,7%
		Row N %	2,9%	26,5%	17,6%	52,9%	0,0%	100,0%
	Март	Count	0	8	8	21	1	38
		Column N %	0,0%	9,9%	15,7%	10,5%	20,0%	10,8%
		Row N %	0,0%	21,1%	21,1%	55,3%	2,6%	100,0%
	Апрель	Count	2	6	1	21	0	30
		Column N %	13,3%	7,4%	2,0%	10,5%	0,0%	8,5%
		Row N %	6,7%	20,0%	3,3%	70,0%	0,0%	100,0%
	Май	Count	0	9	7	17	0	33
		Column N %	0,0%	11,1%	13,7%	8,5%	0,0%	9,4%
		Row N %	0,0%	27,3%	21,2%	51,5%	0,0%	100,0%
	Июнь	Count	0	2	0	6	0	8
		Column N %	0,0%	2,5%	0,0%	3,0%	0,0%	2,3%
		Row N %	0,0%	25,0%	0,0%	75,0%	0,0%	100,0%
	Июль	Count	1	4	2	22	1	30
		Column N %	6,7%	4,9%	3,9%	11,0%	20,0%	8,5%
		Row N %	3,3%	13,3%	6,7%	73,3%	3,3%	100,0%
	Август	Count	3	7	4	18	1	33
		Column N %	20,0%	8,6%	7,8%	9,0%	20,0%	9,4%
		Row N %	9,1%	21,2%	12,1%	54,5%	3,0%	100,0%
	Сентябрь	Count	1	1	5	9	0	16
		Column N %	6,7%	1,2%	9,8%	4,5%	0,0%	4,5%
		Row N %	6,3%	6,3%	31,3%	56,3%	0,0%	100,0%
	Октябрь	Count	3	6	5	16	0	30
		Column N %	20,0%	7,4%	9,8%	8,0%	0,0%	8,5%
		Row N %	10,0%	20,0%	16,7%	53,3%	0,0%	100,0%
	Ноябрь	Count	0	9	4	19	2	34
		Column N %	0,0%	11,1%	7,8%	9,5%	40,0%	9,7%
		Row N %	0,0%	26,5%	11,8%	55,9%	5,9%	100,0%
	Декабрь	Count	0	10	2	16	0	28
		Column N %	0,0%	12,3%	3,9%	8,0%	0,0%	8,0%
		Row N %	0,0%	35,7%	7,1%	57,1%	0,0%	100,0%

Pearson Chi-Square Tests

		Класс
Пол	Chi-square	6,106
	df	4
	Sig.	0,191
Месяц	Chi-square	46,813
	df	44
	Sig.	0,358

Примечание: Count – абсолютное число больных; Column N % – % больных от общего числа умерших от данной нозологии за месяц; Row N % – % больных от общего числа умерших по всем нозологиям за данный месяц
Note: Count – the absolute number of patients; Column N % – % of patients from the total number of deaths from this nosology per month; Row N % – % of patients from the total number of deaths for all nosologies for a given month

Были рассмотрены также смертные случаи в каждой возрастной группе в зависимости от пола. Статистически достоверно ($p < 0,001$) самая большая смертность наблюдалась в возрасте 80-89 лет (35,8%), далее в группе 70-79 лет (29,0%), и по мере убывания 60-69 лет (9,9%), 50-59 лет (7,7%), 40-49 лет (4,5%). Также достоверно, что в возрастной группе 60-69 лет 60,0% больных умерли от сердечной недостаточности и 20,0% от острого нарушения мозгового кровообращения. В возрасте 70-79 лет от тех же патологий показатели смертности составили 48,0% и 33,3%, а в возрасте 80-89 лет – 65,1% и 17,5%, соответственно.

Эти данные несколько отличаются от результатов проведенных нами аналогичных исследований в Ленкоранском регионе Азербайджана, где самый высокий процент смертных случаев соответствовал возрасту 70-79 лет, как среди мужчин, так и среди женщин. Из причин смертности преобладали острое нарушение мозгового кровообращения и острый коронарный синдром. В обоих исследованиях общим явилось преобладание смертности от острого нарушения мозгового кровообращения [11].

Исследования проводились также по поводу влияния глубины сейсмических процессов на ССЗ. Так, самое большое количество умерших было, если процессы происходили на глубине меньше 10 км (41,5%), из них 55,5% женщин и 44,5% мужчин. При глубине 11-20 км смертность составила 22,4%, из них мужчин 48,1% и 51,9% женщин, а самое меньшее количество смертей регистрировалось при процессе, происходящем на глубине свыше 40 км – 7,4%, из них 42,3% женщин и 57,7% мужчин.

Статистически значимое ($p < 0,005$) самое большое количество умерших по всем месяцам года было при глубине сейсмического процесса меньше 10 км.

Сопоставление магнитуды землетрясений и гендерных показателей показало, что большое количество умерших наблюдалось при 1,1-2,0 ml: у женщин 56,3% и мужчин 43,7%. При магнитуде 2,1-3,0 смертельные случаи наблюдалось у 20,2% женщин 49,3% и мужчин 50,7%. (рис. 2)

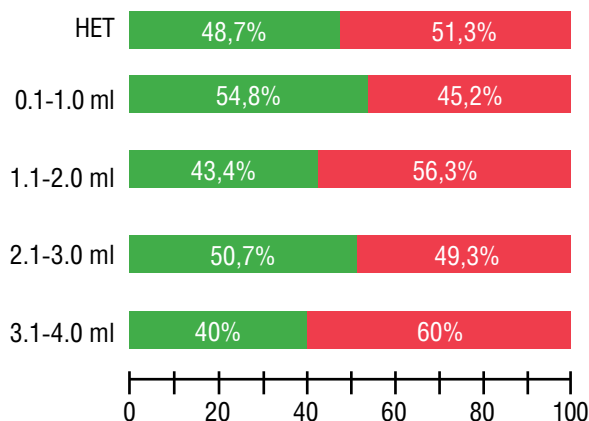


Рисунок 2. Взаимосвязь магнитуды землетрясения и смертности от ССЗ с полом больных

Figure 2. Relationship between earthquake magnitude and mortality from CVD with the sex of patients

Также нами было исследована зависимость глубины сейсмического процесса от возрастной группы, и были сделаны следующие выводы: во всех возрастных группах большее число умерших наблюдалось в возрасте 80-89 лет – 35,8%, при глубине сейсмического процесса меньше 10 км и 22,2% при 11-20 км. В возрасте 70-79 лет – 29,0% при глубине меньше 10 км и 18,6% при 11-20 км.

Статистическая значимость также была доказана в отношении взаимосвязи глубины сейсмического поражения и нозологии

сердечно-сосудистой патологии: в частности, большой процент смертных случаев совпадает с сейсмической активностью на глубине от 0-10 км – 41,5%, из них 58,2% умерли от сердечно-сосудистой недостаточности, 23,3% – от острого нарушения мозгового кровообращения; на глубине 11-20 км – 22,4%, из них 63,3% от сердечной недостаточности, 24,1% от острого нарушения мозгового кровообращения.

Также были проведены исследования по поводу влияния баллов землетрясения на нозологию. В частности, большое количество больных умерло при магнитуде 1,1-2,0 – 54,0%, из них от сердечной недостаточности умерло 58,9%, 22,1% от острого нарушения мозгового кровообращения. При 2,1-3,0 балах умерло 20,2%, из них 57,7% от сердечной недостаточности, 21,1% от острого нарушения мозгового кровообращения.

В ходе исследования также были рассмотрены смертные случаи в зависимости от нозологии и возраста. Так, от гипертонического криза умерло 53,3% в возрасте 70-79 лет, из них 37,5% при магнитуде 1,1-2,0; 25,0% при магнитуде 2,1-3,0 ml. Умершие от острого мозгового кровообращения составили 42,0% в возрасте 70-79 лет, из них 50,0% при магнитуде 1,1-2,0 ml. От острого коронарного синдрома умерло 41,2% максимум в возрасте 80-89 лет при магнитуде 1,1-2,0 ml. От сердечной недостаточности умерло 41,0% в возрасте 80-89 лет при магнитуде 1,1-2,0 ml.

В зависимости от магнитуды, пола и нозологии болезней, были сделаны выводы о том, что при магнитуде 0,1-1,0 ml большее число умерших было от сердечной недостаточности 54,8%, из них 60,9% мужчин и 47,4% женщин, 26,2% – от острого нарушения мозгового кровообращения: 54,5% женщин и 45,5% мужчин. Третье место занимали смертные случаи от острого коронарного синдрома – 16,7%, 57,1% женщин и 42,9% мужчин. При магнитуде 1,1-2,0 ml также большее число умерших (58,9%) было от сердечной недостаточности, из них 58,9% женщин и 41,1% мужчин. Второе место (22,1%) – от острого нарушения мозгового кровообращения, из них 59,5% женщин и 40,5% мужчин. На третьем месте (15,3%) смертность от острого коронарного синдрома, 55,2% мужчин и 44,8% женщин. При магнитуде 2,1-3,0 ml также большее число умерших было от сердечной недостаточности 57,7%, из них 58,5% мужчин и 41,5% женщин, 21,1% от острого нарушения мозгового кровообращения, из них 66,7% женщин и 33,3% мужчин. При магнитуде 3,1-4,0 ml статистически достоверно от острого нарушения мозгового кровообращения умерло 50,0%, из них 80,0% мужчин и 20,0% женщин, 40,0% – от сердечной недостаточности, из них 100,0% женщин.

В зависимости от нозологии заболеваний, возраста и магнитуды были сделаны выводы о том, что самое большое число смертных случаев от гипертонических кризов было в возрасте 70-79 лет – 53,3%, из них 37,5% при магнитуде 1,1-2,0 и 25,0% при магнитуде 2,1-3,0 ml. Второе место по смертности занимает возраст 50-59 лет – 26,7%, из них 50,0% при магнитуде 2,1-3,0 ml. От острого нарушения мозгового кровообращения в возрасте 70-79 лет умерли 42,0%, из них при магнитуде 1,1-2,0 ml – 50,0%, далее, 27,2% в возрасте 80-89 лет, при той же магнитуде – 50,0%. От острого коронарного синдрома большее количество смертельных случаев было в возрасте 80-89 лет – 41,2%, при магнитуде 1,1-2,0 ml – 52,4%. В возрасте 70-79 лет смертность при магнитуде 1,1-2,0 ml – 50,0%. От сердечной недостаточности максимальное количество смертельных случаев (41,0%) отмечалось в возрасте 80-89 лет, из них 65,9% при магнитуде 1,1-2,0 ml, в возрасте 70-79 лет – 24,5%, из них 42,0% при магнитуде 1,1-2,0 ml.

Статистически достоверные результаты получены при изучении взаимосвязи глубины сейсмического процесса и магнитуды процесса. В частности, большее количество смертных случаев наблюдалось при глубине процесса меньше 10 км – 41,5%, при маг-

ниту процессу 1,1-2,0 ml составило 53,4%. Второе место при глубине процесса 11-20 км – 22,4%, также при магнитуде 1,1-2,0 ml (рис. 3).

Достоверно наибольшее количество смертельных случаев было в январе и марте 10,8%, далее в последовательности идет май и август 9,4%, но практически по всем месяцам большое количество смертей совпадало с магнитудой 1,1-2,0 ml. В частности, в феврале 79,4%, сентябре 68,8%, декабре 67,9%, мае 60,6%. (рис. 4).

Сравнение полученных данных с аналогичным исследованием в Ленкоранском регионе в 2013 г. показало, что результаты по месяцам были сходными: более высокая смертность отмечалась в январе, в основном от острого нарушения мозгового кровообращения, второе место принадлежало смертности от острого коронарного синдрома с преобладанием числа умерших в декабре [11].

Очевидно, что влияние гелиосейсмических факторов на организм человека, описанное в работах Ю. Гурфинкеля (2014) и Д. Киршвинка (2019), может реализоваться в различной степени: от легкой сонливости у молодых и здоровых людей до серьезных осложнений у пожилых лиц с ССЗ [12, 13]. Полученные нами данные свидетельствуют о повышенном риске обострений и смертности от различных заболеваний сердца и сосудов в периоды сейсмической активности, что в определенной мере согласуется с представленными в различных работах сведениями о влиянии геофизических факторов на организм человека [3, 4, 5].

ВЫВОДЫ

Статистически достоверно ($p < 0,001$) большее количество смертельных случаев наблюдалось в возрасте 80-89 лет у мужчин, а в возрасте 70-79 лет у женщин. Также в ходе исследования установлена взаимосвязь смертности с глубиной сейсмического процесса и магнитудой землетрясения, в частности, наибольшее количество смертных случаев наблюдалось при глубине сейсмического процесса < 10 км и при магнитуде 1,1-2,0 ml. В нашем исследовании во всех месяцах количество смертей было больше при магнитуде 1,1-2,0 баллов. Статистически достоверным ($p < 0,005$) был факт зависимости нозологии изучаемых нами заболеваний от возраста больных. Так, большее количество смер-

тельных случаев во всех возрастных группах приходилось на сердечную недостаточность. Также установлена статистически достоверная ($p < 0,005$) зависимость глубины сейсмического процесса от месяца смерти больных, в частности по всем месяцам смертные случаи совпадали с глубиной процесса меньше 10 км. В возрасте от 40-70 лет достоверно большее количество смертей было от сердечной недостаточности у мужчин, а с 70 лет и выше – у женщин.

Таким образом, между геомагнитными изменениями и смертностью от ССЗ существует тесная взаимосвязь, которая реализуется в виде повышения частоты смертельных исходов, причем число данных случаев нарастает по мере повышения возраста пациентов и изменения магнитуды и глубины землетрясения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Владимирский Б.М., Брунс А.В. Космическая погода, физико-химические системы и техносфера. Геофизические процессы и биосфера. 2010; 9(1): 34-62 [Vladimirskij B.M., Bruns A.V. Cosmic weather, physico-chemical systems and the technosphere. Geophysical processes and biosphere. 2010; 9(1):34-62 (in Russ.)]
2. Александров А.Л., Александров А.Ж. Механизм воздействия на человека магнитного поля Земли и Солнца. Научный журнал Кубанского Государственного Аграрного Университета. 2017; 127(03):2-12. [Aleksandrov A.L., Aleksandrov A.Zh. The mechanism of human exposure to the magnetic field of the Earth and the Sun. Scientific journal of the Kuban State Agrarian University. 2017; 127(03):2-12. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21515/1990-4665-127-006>
3. Григорьев Ю.Г. Человек в электромагнитном поле. Радиационная биология. Радиоэкология. 1997; 37(4): 690-702. [Grigoryev Yu.G. A man in an electromagnetic field. Radiation biology. Radioecology. 1997; 37(4): 690-702 (In Russ.)]
4. Кулешова, В.П., Сергеев Н.П. Гелиогеофизические аспекты прогнозирования биотропных эффектов. Препринт No.72. М.: ИЗМИРАН, 1993. с.18. [Kuleshova V.P., Sergeenkov N.P. Heliogeophysical aspects of predicting biotropic effects. Preprint No.72. M.: IZMIRAN, 1993. p. 18 (in Russ.)]
5. Бармагамбетова А.Т. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний среди жителей стран СНГ. Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2013; 1: 71-72. [Barmagambetova A.T. Mortality from cardiovascular disease among residents of the CIS countries. Bulletin of the Kazakh National Medical University. 2013; 1: 71-72 (in Russ.)]

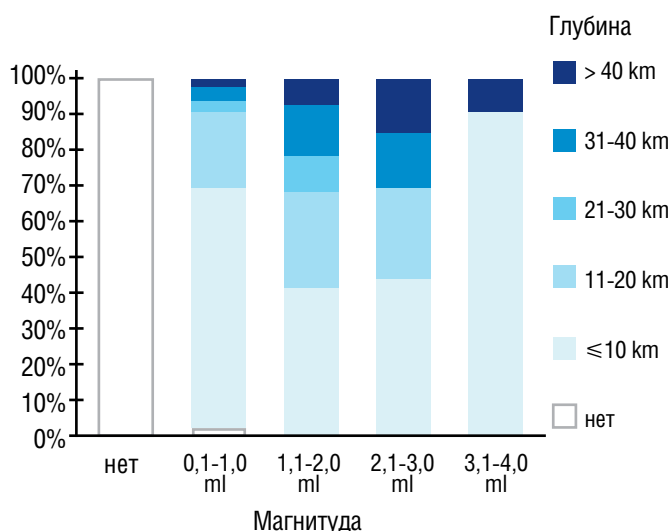


Рисунок 3. Взаимосвязь магнитуды землетрясения, глубины процесса и смертности от ССЗ

Figure 3. Relationship between earthquake magnitude, process depth and CVD mortality

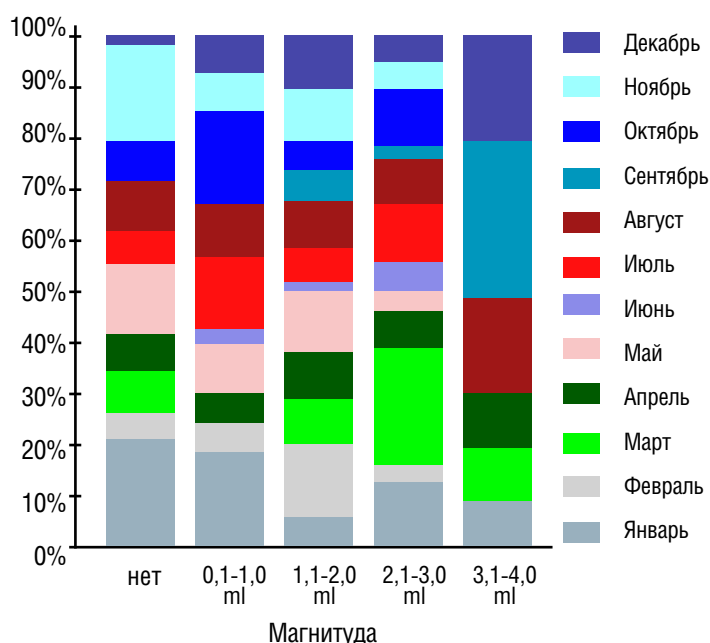


Рисунок 4. Взаимосвязь месяца года и магнитуды землетрясения со смертностью от ССЗ

Figure 4. Relationship between month of the year and earthquake magnitude with CVD mortality

6. Рождественская Е.Д. Существует ли зависимость характера течения сердечно-сосудистых заболеваний от колебаний солнечной активности и геомагнитных воздействий? Уральский кардиологический журнал. 2001; 1: 3-11. [Rozhdestvenskaya E.D. Is there a dependence of the nature of the course of cardiovascular diseases on fluctuations in solar activity and geomagnetic effects? Ural Journal of Cardiology. 2001;1: 3-11 (in Russ.)]
7. Арабидзе Г.Г., Арабидзе Гр.Г. Фармакотерапия артериальной гипертонии. Терапевтический архив. 1997; 6(8): 80-85. [Arabidze GG, Arabidze GrG. Pharmacotherapy of arterial hypertension. Therapeutic archive. 1997; 6(8): 80-85 (in Russ.)]
8. Дроздецкий С.И. Классификация, принципы лечения и профилактики артериальной гипертонии. Нижний Новгород, 2002. с.136. [Drozdeckij S.I. Classification, principles of treatment and prevention of arterial hypertension. Nijniy Novgorod, 2002. p136 (in Russ.)]
9. Кушаковский М.С. Гипертоническая болезнь. Причины, механизмы, клиника, лечение. Санкт-Петербург, 1995. 310с. [Kushakovskij M.S. Hypertonic disease. Reasons, mechanisms, clinic, treatment. St. Petersburg, 1995. p.310 (in Russ.)]
10. Маммедли Т.Я. Выявление очаговых зон сильных землетрясений Азербайджана и определение их максимальных магнитуд (Mmax) по слабой сейсмичности. Известия Национальной Академии Наук Азербайджана. Науки о Земле. 2005; 4: 60-64. [Mammedli T.Ya. Identification of focal zones of strong earthquakes in Azerbaijan and determination of their maximum magnitudes (Mmax) by weak seismicity. News of the National Academy of Sciences of Azerbaijan. Earth sciences. 2005; 4:60-64. (in Russ.)]
11. Эфендиева Л.Г. Зависимость смертности от сердечно-сосудистых заболеваний от гелиосейсмических показателей в Ленкоранском районе Азербайджанской Республики. Вестник современной клинической медицины. 2020; 13(4):62–69. [Efendiyeva LG. Dependence of cardiovascular mortality rate on helioseismic indicators in Lenkoransky district of Azerbaijan Republic. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13(4):62-69. (in Russ.)] [https://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13\(4\).62-69](https://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13(4).62-69)
12. Гурфинкель Ю.И., Атьков О.Ю., Сасонко М.Л., Саримов Р.М. Новый подход к интегральной оценке состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал. 2014; 1 (105): 101-106. [Gurfinkel' Yul, At'kov OYu, Sasonko ML, Sarimov RM. A new approach to the integral assessment of the state of the cardiovascular system in patients with arterial hypertension. Russian journal of cardiology. 2014; 1 (105): 101-106. (in Russ.)]
13. Connie X Wang, Isaac A Hilburn, Daw-An Wu, Yuki Mizuhara, Christopher P Cousté, Jacob NH Abrahams, Sam E Bernstein, Ayumu Matani, Shinsuke Shimojo, Joseph L Kirschvink. Transduction of the Geomagnetic Field as Evidenced from Alpha-band Activity in the Human Brain. eNeuro. 2019; 6: 23 p. <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0483-18.2019>



*Пушкарев Г.С.¹, Мацкеплишвили С.Т.², Кузнецов В.А.¹, Акимова Е.В.¹

АЛГОРИТМ ОЦЕНКИ СУММАРНОГО ДЕСЯТИЛЕТНЕГО РИСКА СМЕРТИ ОТ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖЕНЩИН 25-64 ЛЕТ Г. ТЮМЕНИ (ТЮМЕНСКАЯ ШКАЛА РИСКА)

¹Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, ул. Мельникайте 111, Тюмень, ул. Мельникайте, 111, 625026

²Медицинский научно-образовательный центр МГУ имени М.В. Ломоносова, 119234, Москва, Ломоносовский проспект 27/10

Сведения об авторах:

Мацкеплишвили Симон Теймуразович, д.м.н., профессор, профессор РАН, член-корреспондент РАН. Заместитель директора по научной работе, Руководитель отдела информационных технологий в биомедицине Медицинского научно-образовательного центра МГУ имени М.В. Ломоносова. ORCID: 0000-0002-5670-167X.

Кузнецов Вадим Анатольевич, д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки, научный консультант Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ РАН. ORCID 0000-0002-1970-2606

Акимова Екатерина Викторовна, д.м.н., заведующая лабораторией эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний Научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ РАН. ORCID 0000-0002-9961-5616

*Автор, ответственный за связь с редакцией: **Пушкарев Георгий Сергеевич**, к.м.н., научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики Научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ РАН. 625026, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111, «Тюменский кардиологический центр», E-mail: pushcarov@mail.ru. ORCID 0000-0002-1555-5725

РЕЗЮМЕ

Цель работы: создать алгоритм для оценки абсолютного суммарного 10-летнего риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у женщин г. Тюмени в зависимости от традиционных и социально-экономических факторов риска (ФР).

Материал и методы. В исследование набирались женщины из неорганизованного населения Центрального административного округа города Тюмени. Было проведено эпидемиологическое исследование, основанное на репрезентативной выборке 1000 женщин в возрасте 25-64 лет. Отклик на скрининг составил 81,3%. Жизненный статус обследованных женщин был оценен через 10 лет после проведенного скрининга. За этот период умерла 31 женщина. Использовали мультивариантную регрессионную модель Кокса для построения модели суммарного сердечно-сосудистого риска. Анализировали связи между смертностью и традиционными факторами: возрастом, курением, систолическим и диастолическим артериальным давлением (САД и ДАД), индексом массы тела, содержанием в плазме крови общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и холестерина липопротеидов высокой плотности, а также с социально-экономическими показателями: образованием, профессией и maritalным статусом.

Результаты. Для построения модели общего сердечно-сосудистого риска было выбрано шесть статистически значимых показателей: возраст (относительный риск (ОР) 1,099, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,032-1,169), САД (ОР 1,026, 95% ДИ 1,011-1,041), начальное образование (ОР 4,315, 95% ДИ 1,878-9,910), работа, связанная с тяжелым физическим трудом (ОР 4,073, 95% ДИ 1,324-12,528), руководители (ОР 3,822, 95% ДИ 1,386-10,537) и семейное положение (ОР 2,978, 95% ДИ 1,197-7,409). На основе этих данных была разработана модель общего риска смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с хорошей прогностической точностью (AUC 0,882, 95% ДИ - 0,833–0,930).

Заключение. Таким образом, полученный алгоритм, включающий в себя статистически значимые традиционные и психосоциальные детерминанты, позволяет эффективно рассчитывать суммарный сердечно-сосудистый риск на индивидуальном уровне в популяции женщин г. Тюмени.

Ключевые слова: факторы риска, риск смерти, сердечно-сосудистые заболевания, психосоциальные факторы риска

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

✉ PUSHCAROV@MAIL.RU

Для цитирования: Пушкарев Г.С., Мацкеплишвили С.Т., Кузнецов В.А., Акимова Е.В. Алгоритм оценки суммарного десятилетнего риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у женщин 25-64 лет г. Тюмени (Тюменская шкала риска). Евразийский кардиологический журнал. 2021;(3):14-21, <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-14-21>

Рукопись получена: 30.04.2021 | Рецензия получена: 17.06.2021 | Принята к публикации: 02.08.2021

© Пушкарев Г.С., Мацкеплишвили С.Т., Кузнецов В.А., Акимова Е.В.



*Georgiy S. Pushkarev¹, Simon T. Matskeplishvili²,
Vadim A. Kuznetsov¹, Ekaterina V. Akimova¹

ALGORITHM FOR ASSESSING THE TOTAL 10 YEARS RISK OF DEATH FROM CARDIOVASCULAR DISEASES IN WOMEN 25-64 YEARS OLD IN TYUMEN (TYUMEN RISK SCALE)

¹TYUMEN CARDIOLOGY RESEARCH CENTER, TOMSK NATIONAL RESEARCH MEDICAL CENTER, RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCE, 111 MELNIKAITE STR., TYUMEN 625026, RUSSIAN FEDERATION

²LOMONOSOV MOSCOW STATE UNIVERSITY MEDICAL CENTER. 27/10 LOMONOSOVSKY PROSPECT, MOSCOW 119234, RUSSIAN FEDERATION

Information about authors:

Simon T. Matskeplishvili, Dr. of Sci. (Med.), FESC, FACC, Professor of cardiology, Member of the Russian academy of sciences. Director for science and research and Head of department of biomedical Informatics, Lomonosov Moscow state university Medical center. 27/10 Lomonosovsky prospect, Moscow 119234, Russian Federation

Vadim A. Kuznetsov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist, Scientific Consultant of the Tyumen Cardiology Research Center.

Ekaterina V. Akimova, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Epidemiology and Prevention of Cardiovascular Diseases of the Scientific Department of Instrumental Research Methods of the Tyumen Cardiology Research Center.

***Responsible for correspondence: Georgiy S. Pushkarev**, Cand. of Sci. (Med.), Scientific Researcher, Laboratory of Instrumental Diagnostics, Scientific Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center. Tyumen Cardiology Research Center, 111 Melnikaite Str., Tyumen 625026, Russian Federation

SUMMARY

Purpose: To define total 10-year cardiovascular mortality risk in Russian females in dependence on traditional and psychosocial risk factors (RF) and to design the algorithm of its estimation.

Methods. The study included non-organized population of Central Administrative district of Tyumen city. Epidemiological study, based on the representative selection of 1000 females aged 25-64 years. Screening respond was 81.3%. Cardiovascular mortality rate within 10 years was studied. Totally, 31 cases of cardiovascular death were registered in female cohort within 10-year follow-up. We used a multivariate Cox regression model to estimate hazard ratio (HR) and confidence interval (CI). Relations between mortality rate and factors such as age, smoking, education, occupation, marital status, systolic and diastolic blood pressure (SBP and DBP), body mass index, total cholesterol, cholesterol of low and high density lipoproteins were analyzed.

Results. To build a model of total cardiovascular risk, six statistically

significant indicators were selected: age (HR – 1.099, 95% CI 1.032-1.169), SBP (1.026, 95% CI 1.011-1.041), primary education (4.315, 95% CI 1.878-9.910), work associated with heavy physical labor (4.073, 95% CI 1.324-12.528), executives (3.822, 95% CI 1.386-10.537) and marital status (2.978, 95% CI 1.197-7.409). Based on these data, model for total cardiovascular mortality risk in females was designed with good predictive accuracy (AUC was 0.882, 95% CI – 0.833 – 0.930).

Conclusion. Thus, created mathematical model, built based on statistically significant traditional and psychosocial RF, makes it possible to effectively predict the total cardiovascular risk at the individual level in the female population.

Keywords: risk factors, risk of mortality, cardiovascular diseases, psychosocial risk factors

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

Conflict of Interest. No conflict of interest to declare.

✉ PUSHKAROV@MAIL.RU

For quotation: Georgiy S. Pushkarev, Simon T. Matskeplishvili, Vadim A. Kuznetsov, Ekaterina V. Akimova. Algorithm for assessing the total 10 years risk of death from cardiovascular diseases in women 25-64 years old in Tyumen (Tyumen risk scale). Eurasian heart journal. 2021;(3):14-21 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-14-21>

Received: 30.04.2021 | **Revision Received:** 17.06.2021 | **Accepted:** 02.06.2021

© Georgiy S. Pushkarev, Simon T. Matskeplishvili, Vadim A. Kuznetsov, Ekaterina V. Akimova

В настоящее время причина развития многих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) неизвестна, однако их развитие связывают с определенными факторами, которые в значительной степени увеличивают риск возникновения заболевания и которые стали называть факторами риска (ФР) [1]. Как правило, многие пациенты имеют сочетание нескольких ФР, т.к. в изолированном виде они встречаются достаточно редко [2]. Установлено, что ФР могут оказывать потенцирующее действие, то есть при сочетании нескольких ФР, риск развития ССЗ увеличивается в геометрической прогрессии. Для того чтобы комплексно оценить воздействие всех имеющихся ФР в совокупности на риск развития ССЗ была разработана и внедрена в широкую клиническую практику концепция суммарного кардиоваскулярного риска развития сердечно-сосудистых осложнений [3-4]. В связи с тем, что оценку суммарного сердечно-сосудистого риска необходимо проводить при скрининге больших групп населения, были разработаны несколько алгоритмов для его определения [5]. Большинство из них включают биологические факторы: пол, возраст, артериальное давление, показатели липидного спектра, курение [6]. Однако, в последнее время начали появляться шкалы, которые наряду с признанными традиционными ФР в оценке суммарного сердечно-сосудистого риска используют психосоциальные детерминанты, например, шкала ASSIGN [7].

В то же время, экстраполяция иностранных алгоритмов требует осторожности при их использовании в российских популяциях, т.к. они специфичны для тех стран, в которых они были созданы с учетом национальных данных по распространенности ФР и смертности. Поэтому актуальной задачей является разработка алгоритма, позволяющего оценить суммарный риск в конкретной популяции людей.

Цель работы создать алгоритм для оценки абсолютного суммарного 10-летнего риска смерти от кардиоваскулярных заболеваний у женщин г. Тюмени в зависимости от традиционных и социально-экономических ФР.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для исследования была выбрана неорганизованная женская популяция одного из административных округов Тюмени, в количестве 1000 человек. Проводили эпидемиологическое исследование по программе кардиологического скрининга. Отклик на скрининг составил 81,3% – 813 участников. Кардиологический скрининг проводился согласно протоколу, включающему:

1) предварительный опрос:

- получение/уточнение паспортных данных;
- получение/уточнение данных социального статуса;
- получение/уточнение данных анамнеза;

2) опрос в режиме интервьюирования по стандартным вопросам ВОЗ на:

- стенокардию напряжения;
- курение;
- наследственность.

3) объективное исследование:

- рост и вес с определением индекса массы тела (ИМТ)
- двукратное измерение артериального давления (АД);
- регистрацию электрокардиограммы покоя в 12 отведениях с последующим кодированием по Миннесотскому коду;
- биохимическое исследование венозной крови на общий холестерин (ОХС), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) и триглицериды (ТГ).

По отношению к курению выделяли некурящих, курящих регулярно, курящих нерегулярно, бросивших курить. В группе курящих регулярно, выделяли три степени интенсивности курения: до 10 сигарет в сутки (сиг/сут), до 20 сиг/сут и более 20 сиг/сут.

При кардиологическом скрининге регистрировали социальное положение: образование, профессиональную принадлежность, maritalный статус. Уровень образования оценивали по трем градациям: начальное, среднее и высшее. По профессиональной принадлежности обследуемых делили на руководителей, специалистов и инженерно-технических работников (ИТР), рабочих профессий тяжелого, среднего, легкого физического труда и пенсионеров. По maritalному статусу обследованные были разделены на замужних, разведенных, одиноких и вдовых женщин.

Таблица 1. Клиническая и социальная характеристика обследованной женской когорты (n=813)

Table 1. Clinical and social characteristics of the female cohort (n = 813)

Фактор	Me / M / абс.	IQR / SD / %
Возраст, лет	45	[35-55]
Систолическое АД, мм рт. ст.	130	[118-148,5]
Диастолическое АД, мм рт. ст.	84	[77-93]
Индекс массы тела, кг/м ²	26,8	[23,0-30,9]
Общий холестерин, мг/дл	221,9	±46,2
Липопротеиды низкой плотности, мг/дл	151,3	±43,1
Образование:		
Начальное	53	6,5
Среднее/высшее	760	93,5
Профессия:		
Руководители	74	9,1
Тяжелый физический труд	27	3,3
Другие профессии	712	87,6
Maritalный статус:		
Замужем	527	64,8
Одинокие/Развод/Вдовы	286	35,2

Примечания: Me – медиана; M – среднее; абс. – абсолютное количество; IQR – интерквартильный размах; SD – стандартное отклонение

Notes: Me – median; M – average; abs. – absolute amount; IQR – interquartile range; SD – standard deviation

В течение последующих 10 лет в обследованной когорте (813 женщин) была изучена сердечно-сосудистая смертность по данным комитета ЗАГСА администрации Тюменской области. Причины смерти кодировались по международной классификации МКБ-10. Всего за 10 лет наблюдения был зарегистрирован 31 случай смерти от ССЗ.

Для создания алгоритма оценки суммарного сердечно-сосудистого риска использовалась мультивариантная регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса. При анализе использовали метод прямого отбора (Forward Selection) переменных в модель, определяли коэффициенты регрессионного уравнения, стандартную ошибку, статистику Вальда. Анализ выживаемости проводили с использованием метода Каплана-Мейера.

Для оценки предсказывающей точности построенной шкалы оценки суммарного сердечно-сосудистого риска использовали данные ROC-анализа. Для количественной интерпретации ROC-кривой использовали показатель AUC (area under ROC curve, площадь под ROC-кривой) [8].

При проведении множественных сравнений применялась поправка Бонферрони. Значение $p < 0,05$ оценивалось как статистически значимое [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1 даны краткие статистические характеристики, рассматриваемых в статье биологических и социальных факторов в обследованной женской когорте.

Медианный возраст обследованных женщин был 45 лет. Медиана АД в женской когорте укладывалась в нормальные показатели давления. По данным таблицы можно заключить что более половины обследованных женщин имели избыточную массу тела. В женской когорте наблюдался достаточно высокий средний уровень холестерина. Женщины имели хороший уровень образования, так более 90% из них имели высшее или среднее об-

разование. Среди женщин руководители встречались чаще, чем профессии физического труда. Больше половины всех женщин были замужем.

В мультивариантную регрессионную модель Кокса включали следующие факторы: возраст, САД, ДАД, индекс МТ, ОХС, ЛПНП, а также факторы социального градиента, к которым относили начальный уровень образования, занятость на руководящей должности, профессии легкого и тяжелого физического труда, статус пенсионера, а также замужний брачный статус. В мультивариантный анализ включали информацию о курении. Мультивариантная регрессия Кокса была статистически значима ($\chi^2=103$, $p < 0,001$). В результате для построения модели суммарного риска были отобраны 6 факторов с уровнем статистической значимости $p < 0,05$: возраст, САД, начальный уровень образования, занятость на руководящей должности и в профессиях тяжелого физического труда, замужний брачный статус (табл. 2).

По данным таблицы 2, на основании уравнения регрессии Кокса, была построена модель для оценки суммарного риска смерти от сердечно-сосудистых причин у женщин:

$$h(t;x) = h_0(t) \cdot \exp((x_1 - x_{\text{среднее1}})\beta_1 + (x_2 - x_{\text{среднее2}})\beta_2 + (x_3 - x_{\text{среднее3}})\beta_3 + (x_4 - x_{\text{среднее4}})\beta_4 + (x_5 - x_{\text{среднее5}})\beta_5 + (x_6 - x_{\text{среднее6}})\beta_6) \quad (1),$$

где

$h(t;x)$ – показатель интенсивности риска смерти от ССЗ в течение 10 лет, при воздействии факторов определенных в мультивариантном анализе пропорциональных рисков Кокса (табл. 2),

$h_0(t;x)$ – интенсивность риска смерти от ССЗ в течение 10 лет, при анализе тех же факторов, задаваемых средним величинами (табл. 3),

$\beta_1, \beta_2, \beta_3, \beta_4, \beta_5, \beta_6$ – регрессионные коэффициенты переменных x_1, x_2, x_3, x_4, x_5 и x_6 , и имеющие следующие значения:

$\beta_1 = 0,094$; $\beta_2 = 0,026$; $\beta_3 = 1,462$; $\beta_4 = 1,341$; $\beta_5 = 1,404$; $\beta_6 = 1,091$; положительный знак коэффициентов модели свидетельствует о том, что все факторы при возрастании показателей уве-

Таблица 2. Коэффициенты регрессионной функции Кокса для формирования суммарного риска смерти от ССЗ у женщин 25-64 лет г. Тюмени
Table 2. Cox regression coefficients function to form the total risk of death from cardiovascular disease in women 25-64 years of Tyumen

Переменная	Бета	Стандартная ошибка	Статистика Вальда	P	ОР	95% ДИ min	95% ДИ max
Возраст	0,094	0,032	8,7	0,003	1,099	1,032	1,169
САД	0,026	0,007	12,0	0,001	1,026	1,011	1,041
Начальное образование	1,462	0,424	11,9	0,001	4,315	1,878	9,910
Руководители	1,341	0,517	6,7	0,010	3,822	1,386	10,537
Тяжелый физ. труд	1,404	0,573	6,0	0,014	4,073	1,324	12,528
Брачный статус	1,091	0,465	5,5	0,019	2,978	1,197	7,409

Примечания: САД – систолическое артериальное давление; ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал
 Notes: SBP – systolic blood pressure; HR – hazard ratio; CI – confidence interval

Таблица 3. Описательная характеристика переменных, включенных в модель для оценки суммарного риска смерти от ССЗ у женщин
Table 3. Descriptive characterization of variables included in the model to estimate the total risk of death from CVD in women

№	Переменная	Значение переменной	Описание переменной	Среднее значение переменной в когорте
1.	X1	Возраст	количество лет на момент обследования	44,726
2.	X2	САД	мм рт.ст.	133,720
3.	X3	Начальное образование	0 – высший или средний уровень образования, 1 – начальный уровень образования	0,065
4.	X4	Занятость на руководящей должности	0 – нет, 1 – да	0,091
5.	X5	Тяжелый физический труд	0 – нет, 1 – да	0,033
6.	X6	Брачный статус	0 – одинокий брачный статус, 1 – состоит в браке	0,648

личивают риск смерти от ССЗ. Для того чтобы интерпретировать результаты полученных коэффициентов регрессии Кокса более подробно, необходимо вычислить их экспоненту ($\exp(\beta) = e^\beta = OR$). В результате были найдены значения ОР (табл. 2). Таким образом, при увеличении возраста на один год риск смерти от ССЗ увеличивался на 9,9%, при увеличении САД на 1 мм рт.ст. – на 2,6%. Для лиц имеющих начальный уровень образования, риск смерти был в 4,3 раза выше. Для женщин, занятых на руководящих должностях и в профессии тяжелого физического труда, риск смерти оказался выше приблизительно в 4 раза, а для замужних женщин – почти в 3 раза.

Далее проводили расчет вероятности суммарного риска смерти от ССЗ (абсолютный риск смерти) в течение 10 лет (в %) по формуле:

$$P = 100 \cdot (1 - a^{\exp(y)}) \quad (2),$$

где

$a = e^{-\int_0^{10} h_0(t) dt}$, т.е. значение функции дожития к концу срока наблюдения, определенное для средних значений переменных в полученной многофакторной модели Кокса (рис. 1), равно 0,989.

$$Y = (x_1 - x_{\text{среднее1}})\beta_1 + (x_2 - x_{\text{среднее2}})\beta_2 + (x_3 - x_{\text{среднее3}})\beta_3 + (x_4 - x_{\text{среднее4}})\beta_4 + (x_5 - x_{\text{среднее5}})\beta_5 + (x_6 - x_{\text{среднее6}})\beta_6$$

$$\text{Выделяя из последней формулы} - (x_{\text{среднее1}}\beta_1 + x_{\text{среднее2}}\beta_2 + x_{\text{среднее3}}\beta_3 + x_{\text{среднее4}}\beta_4 + x_{\text{среднее5}}\beta_5 + x_{\text{среднее6}}\beta_6) = - (44,726 \cdot 0,094 + 133,720 \cdot 0,026 + 0,065 \cdot 1,462 + 0,091 \cdot 1,341 + 0,033 \cdot 1,404 + 0,648 \cdot 1,091) = - 8,6105$$

Следовательно, итоговое уравнение расчета абсолютного риска в процентах у женщин имеет вид:

$$P = 100 \cdot (1 - 0,989^{\exp(-8,6105 + X_1 \cdot 0,094 + X_2 \cdot 0,026 + X_3 \cdot 1,462 + X_4 \cdot 1,341 + X_5 \cdot 1,404 + X_6 \cdot 1,091)}) \quad (3).$$

Таким образом, на основе мультивариантной регрессионной модели Кокса была создана формула (алгоритм) для расчета показателя суммарного 10-летнего риска смерти от ССЗ у женщин г. Тюмени (Тюменская шкала риска для женщин).

Данные ROC-анализа при оценке полученной модели суммарного сердечно-сосудистого риска у женщин представлены в рисунке 2. Показатель AUC, определенный для Тюменской шкалы риска смерти от ССЗ, у женщин составил 0,882 (95% ДИ 0,833 – 0,930),

что свидетельствует о высоком качестве полученной модели.

Далее, на основе квантильного анализа, проводили стратификацию женщин по категориям риска. В таблице 4 представлены результаты сравнения показателей смертности от ССЗ в квантилях распределения значений суммарного риска смерти от кардиоваскулярных причин, а также показатели относительного, атрибутивного и абсолютного рисков. Как следует из данных таблицы, среднепопуляционный показатель абсолютного риска смерти от ССЗ в обследованной женской когорте составил 3,7%. Среднепопуляционный показатель смертности от ССЗ у женщин составил 3,7 случаев смерти на 1000 человеко-лет наблюдения (ЧЛН), так как среди обследованных женщин был зарегистрирован 31 случай смерти от ССЗ при длительности наблюдения 8294 ЧЛН.

Следует отметить, что в первом квантиле абсолютного суммарного риска смерти у женщин не было зарегистрировано ни одного случая смерти, поэтому при проведении квантильного анализа первый и второй квантили были объединены в одну группу. В то же время, этот показатель значительно увеличивался начиная с 0,3 в объединенных 1-ом и 2-ом квантилях до 14,5 случаев смерти от ССЗ на 1000 ЧЛН в 5-ом квантиле, то есть ОР для этих показателей составил 48,7. Таким образом, у женщин, отнесенных по значению абсолютного риска к 5-му квантилю, ОР смерти был почти в 50 раз выше, чем у женщин, отнесенных к 1-му или 2-му квантилю.

Показатели смертности от ССЗ у женщин, отнесенных по значению абсолютного суммарного риска смерти к объединенным 1-му и 2-му квантилю, а также к 3-му квантилю, составили 0,3, и 0,6 случая смерти на 1000 ЧЛН соответственно и были статистически значимо ниже ($p=0,001$, $p=0,036$ соответственно), чем среднепопуляционный показатель (3,7 случаев смерти на 1000 ЧЛН). Следовательно, при значении показателя абсолютного суммарного риска смерти меньше 1,8%, женщин следует отнести к категории низкого риска смерти от ССЗ.

Показатель смертности от ССЗ у женщин, отнесенных по значению абсолютного суммарного риска смерти к 4-му квантилю, статистически значимо не отличался от среднепопуляционного показателя (3,7 случаев смерти на 1000 ЧЛН) и составил 3,6 слу-

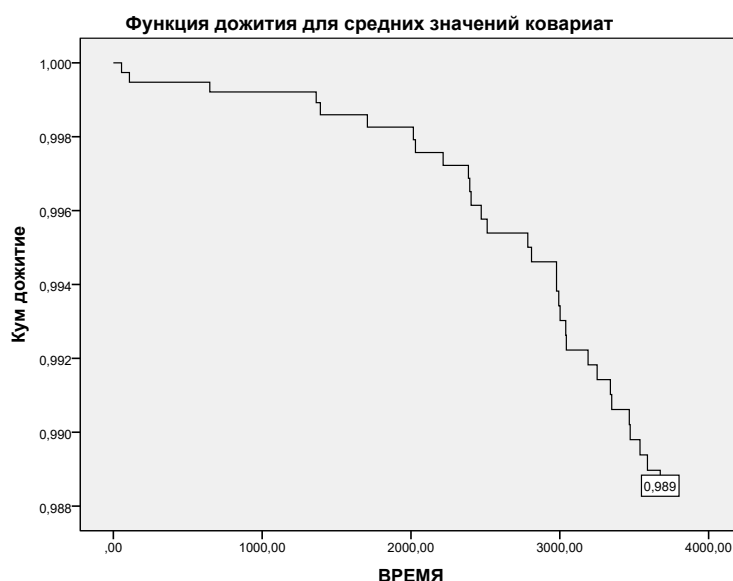


Рисунок 1. Функция дожития у женщин 25-64 лет г. Тюмени, определенная для средних значений отобранных факторов
Figure 1. Survival function in women 25-64 years of Tyumen defined for the mean values of selected factors

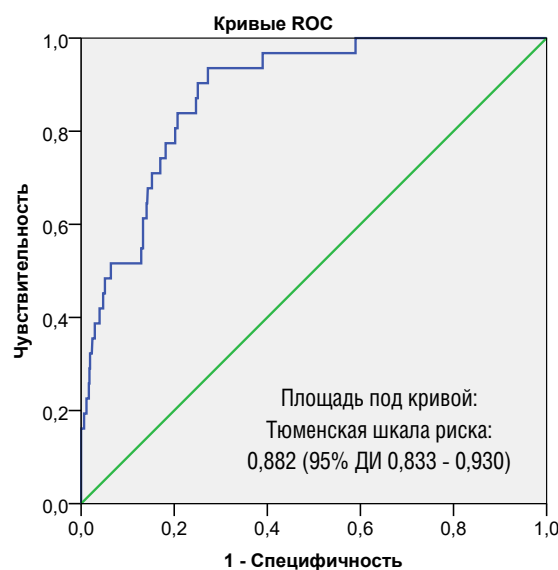


Рисунок 2. Данные ROC-анализа Тюменской шкалы риска в женской когорте
Figure 2. ROC-analysis Tyumen risk scale in the female cohort

чаев смерти на 1000 ЧЛН ($p=0,936$). Следовательно, при значении показателя абсолютного суммарного риска смерти от 1,8% до 4,8%, женщин следует отнести к категории среднего или промежуточного риска смерти от ССЗ.

Показатель смертности от ССЗ у женщин, отнесенных по значению абсолютного риска смерти к 5-му квинтилю, почти в 4 раза превышал среднепопуляционный показатель (3,7 случаев смерти на 1000 ЧЛН) и составил 14,5 случаев смерти на 1000 ЧЛН ($p<0,001$). Следовательно, при значении показателя абсолютного суммарного риска смерти больше 4,8%, женщин следует отнести к категории высокого риска смерти от ССЗ.

Таким образом, была проведена стратификация женщин г. Тюмени на три категории суммарного 10-летнего сердечно-сосудистого риска, а именно: низкий (меньше 1,8%), средний или промежуточный (от 1,8% до 4,8%) и высокий (больше 4,8%) сердечно-сосудистый риск.

Атрибутивный риск (АР), отражающий процент смертности, который может быть объяснен увеличением значений показателя абсолютного риска смерти от объединенных 1-го и 2-го квинтилей к 5-му квинтилю, составил 97,9%. АР смерти, который может быть объяснен ростом показателя абсолютного суммарного риска смерти от среднепопуляционного значения (3,7%) к 5-му квинтилю, составил 74,2%. Высокие показатели АР подтверждают высокую значимость градиента абсолютного риска в полученной модели определения суммарного риска смерти от ССЗ у женщин.

О высокой значимости градиента показателя абсолютного риска смерти от кардиоваскулярных причин у женщин также свидетельствует и тот факт, что 74,2% всех смертельных случаев приходились на женщин, отнесенных к 5-му квинтилю риска, т.е. к категории высокого риска (рис. 3). Еще 19,4% приходилось на женщин, отнесенных к категории среднего риска (4-ый квинтиль). Тогда как на категорию низкого риска (1-3 квинтиль) приходилось только 6,4% состоявшихся смертных случаев.

О корректности выделения категорий риска, на основе квинтильного анализа абсолютного суммарного риска смерти от ССЗ у женщин, свидетельствует проведенный анализ выживаемости методом Каплана-Мейера. Графики функций выживаемости для различных групп абсолютного риска смерти от ССЗ у женщин 25-64 лет представлены на рисунке 4.



Рисунок 3. Доля смертей в зависимости от категорий риска у женщин 25-64 лет г. Тюмени

Figure 3. The proportion of deaths according to the risk categories in women 25-64 years of Tyumen

Таблица 4. Смертность от ССЗ в квинтилях распределения значений абсолютного суммарного риска у женщин, относительный и атрибутивный риски

Table 4. CVD mortality in the quintile distribution of the absolute values of the total risk in women, relative and attributable risk

Квинтили распределения значений абсолютного суммарного риска смерти %	Число женщин, отнесенных к квинтилям распределения абсолютного суммарного риска смерти, чел.	Количество случаев смерти в квинтилях распределения значений абсолютного суммарного риска смерти	Количество ЧЛН в квинтилях распределения значений абсолютного суммарного риска смерти	Смертность на 1 000 ЧЛН в квинтилях распределения абсолютного суммарного риска смерти
I и II (< 0,7)	325	1	3355	0,3
III (0,7 – 1,8)	163	1	1683	0,6
IV (1,8 – 4,8)	163	6	1671	3,6
V (> 4,8)	162	23	1585	14,5
I – V (средне-популяционное значение суммарного риска смерти – 3,7%)	813	31	8294	3,7
Относительный риск V / I и II	$(14,5 / 0,3) = 48,7$			
Атрибутивный риск (I и II $\rightarrow$ V)	97,9%			
Атрибутивный риск (средне-популяционное значение $\rightarrow$ V)	74,2%			

Результаты проведенного общего логрангового теста свидетельствуют о статистически значимых различиях в функциях выживаемости женщин, отнесенных к различным группам абсолютного риска (Log Rank (Mantel-Cox)=66,1, $p<0,001$). Визуальная оценка графических представлений функций выживаемости также свидетельствует о существенных различиях в функциях выживаемости у женщин в зависимости от группы абсолютного риска.

Как видно из рисунка 4, наилучший профиль выживаемости наблюдался среди женщин, отнесенных к первой и второй группам, в то время как самый худший профиль выживаемости наблюдался у женщин, отнесенных к четвертой группе. Кривая выживаемости у женщин, отнесенных по значению абсолютного риска к третьей группе, занимала промежуточное значение. Проведенное попарное сравнение функций выживаемости у женщин, установило худшую выживаемость среди женщин, отнесенных к четвертой группе абсолютного риска смерти, по сравнению с другими группами ($p_{1-4}<0,001$, $p_{2-4}<0,001$, $p_{3-4}=0,001$).

У женщин, отнесенных к первой группе абсолютного риска, функция выживаемости была лучше по сравнению с женщинами, отнесенными к третьей и четвертой группам абсолютного риска ($p_{1-3}=0,003$, $p_{1-4}<0,001$). Разница между оставшимися группами сравнения с учетом поправки Бонферрони, была статистически незначимой.

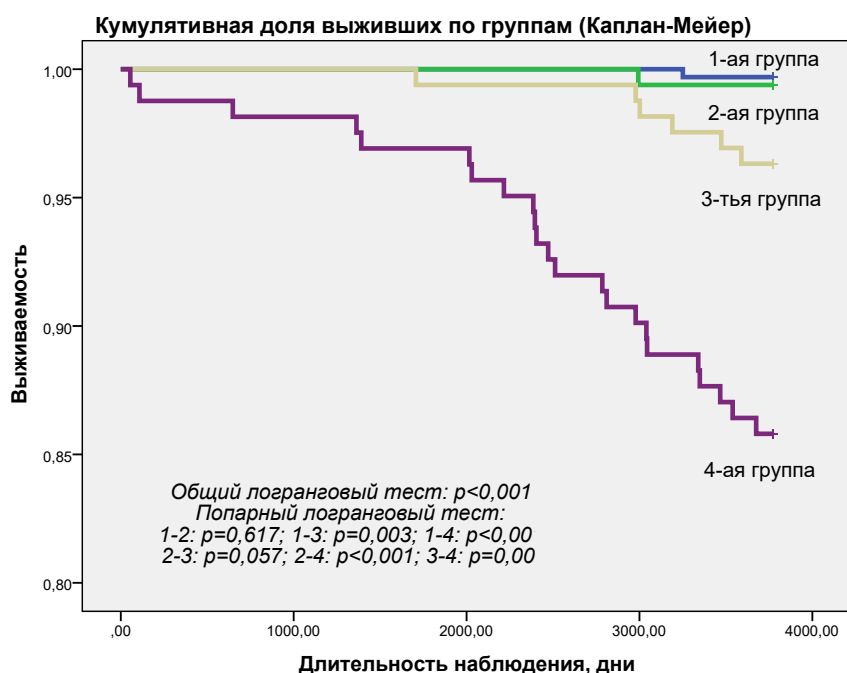
Таким образом, созданная математическая модель, построенная на основе статистически значимых традиционных и психосоциальных ФР, позволяет эффективно предсказывать суммарный сердечно-сосудистый риск на индивидуальном уровне в популяции женщин. Следует отметить, что из 6 статистически значимых факторов, отобранных для создания алгоритма по оценке суммарного сердечно-сосудистого риска у женщин, только два (возраст и САД) являются традиционными. В то время как остальные четыре (брачный статус, образование и две профессиональные категории) относятся к психосоциальным факторам. Все это еще раз подчеркивает высокое значение психосоциальных ФР в оценке сердечно-сосудистого риска.

ОБСУЖДЕНИЕ

Начиная с 2003 года, в Европе рекомендована шкала оценки риска SCORE, основанная на репрезентативных данных, полученных в ходе обследования более 200000 пациентов из 12 европейских стран, включая Россию [10]. В Америке рекомендована к использованию шкала риска Фрамингем [11]. В тоже время использование алгоритмов, созданных на зарубежных популяциях, имеющие свои особенности в распространенности традиционных ФР и их вклада в формирование суммарного риска, может приводить к значительной недооценке или переоценке риска [12]. Таким образом, представляется обоснованной разработка математических моделей определения риска смерти от ССЗ на конкретных популяциях в ходе проведения проспективных популяционных исследований.

Между тем некоторые регионы мира испытывают дефицит ресурсов, поэтому большое значение имеет разработка недорогих стратегий для оценки сердечно-сосудистого риска. Т.А. Gaziano и соавт. [13] исследовали возможность столь же эффективно прогнозировать кардиоваскулярного риска при применении шкалы без использования лабораторных показателей, как и при применении шкалы, включающей проведение лабораторных анализов. В модель риска без лабораторных показателей были включены все ФР, используемые во Фрамингемской шкале, за исключением уровня ХС-ЛПВП и ОХС, которые были заменены показателем индекса МТ. Авторы установили, что шкала риска без включения лабораторных показателей почти не отличалась по точности стратификации риска ССЗ [14]. Поэтому для оценки риска в тех случаях, когда лабораторные данные недоступны, должно быть рассмотрено использование моделей, не включающих лабораторные показатели [14]. Приведенные выше данные свидетельствуют о дополнительном преимуществе при использовании Тюменской шкалы риска у женщин, так как при ее применении не требуется проведения биохимического анализа для исследования липидного спектра крови.

Анализ литературы свидетельствует, что применение известных алгоритмов по оценке риска дают приемлемый результат



Примечание: 1 группа – первый и второй квинтиль, 2 группа – третий квинтиль, 3 группа – четвертый квинтиль, 4 группа – пятый квинтиль.
 Note: Group 1 – first and second quintile, group 2 – third quintile, group 3 – fourth quintile, group 4 – fifth quintile.

Рисунок 4. Функции выживаемости у женщин 25-64 лет в зависимости от группы абсолютного риска

Figure 4. Functions of survival in women aged 25-64, depending on the absolute risk group

прогноза развития сердечно-сосудистых осложнений, однако, в ряде случаев этот риск может быть переоценен или недооценен, в то время как добавление в модель дополнительных ФР может повысить прогностическую ценность моделей [15]. Так, добавление в модель социально-экономических факторов позволило более точно прогнозировать сердечно-сосудистый риск смерти у женщин г. Тюмени.

Следует отметить, что попытки включения в модели прогнозирования суммарного сердечно-сосудистого риска социально-экономических факторов предпринимались ранее, например, иностранные шкалы оценки сердечно-сосудистого риска ASSIGN и QRISK. Шкала риска ASSIGN (Assessing Cardiovascular Risk to Scottish Intercollegiate Guidelines Network/SIGN to Assign Preventative Treatment) оценивает 10-летний риск кардиоваскулярных осложнений, включая смерть от кардиоваскулярных причин. Данная шкала помимо традиционных ФР, таких как возраст, САД, ОХС, ЛПВП, курение, сахарный диабет и семейный анамнез, включает индекс социальной депривации (SIMD) [16]. Показатель SIMD, разработанный правительством Шотландии, состоит из группы различных социальных факторов, таких как уровень дохода, занятость, образование, доступность медицинской помощи и жилья [17]. Шкала QRISK прогнозирует 10-летний риск развития кардиоваскулярных заболеваний, в том числе ИМ, ИБС, инсульта и транзиторной ишемической атаки, и также, как шкала ASSIGN, включает в себя показатели социально-экономического статуса [18]. В нашей стране была создана шкала риска ОРИСКОН для оценки риска развития хронических неинфекционных заболеваний, включающая в себя оценку уровня образования [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, созданная математическая модель, построенная на основе статистически значимых традиционных и психосоциальных ФР, позволяет эффективно предсказывать суммарный сердечно-сосудистый риск на индивидуальном уровне в популяции женщин г. Тюмени. Однако экстраполяция полученного результата на общую популяцию женщин РФ требует осторожности, что диктует необходимость проведения подобных проспективных когортных исследований в других регионах страны.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Калинина А.М. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: руководство. М.: ГЭОТАР-Медия, 2009. с. 216 [Oganov R.G., Shalnova S.A., Kalinina A.M. Prevention of cardiovascular disease: the guide. M.: GEOTAR-Medya, 2009. P. 216 (In Russ.)]. ISBN 978-5-9704-1110-0
2. Чепурина Н.А., Мамедов М.Н., Деев А.Д., Киселева Н.В. Оценка 10-летней динамики факторов риска и суммарного сердечно-сосудистого риска в когорте мужчин, занятых в сфере интеллектуального труда. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008; 7(7): 27-33. [Chepurina N.A., Mamedov M.N., Deev A.D., Kisseleva N.V. Ten-year dynamics of risk factors and total cardiovascular risk in a cohort of male intellectual workers. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2008; 7(7): 27-33. (In Russ.)]
3. Бойцов С.А., Шальнова С.А., Концевая А.В. и соавт. Динамика моделированной 10-летней смертности и оценка социально-экономической эффективности различных сценариев профилактики. Профилактическая медицина. 2016; 19(3): 12-18. [Boytsov S.A., Shalnova S.A., Kontsevaya A.V. et al. Trends in simulated 10-year mortality rates and the evaluation of the socioeconomic efficiency of different scenarios of prevention. Preventive Medicine. 2016;19(3):12-18. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/profmed201619312-18>
4. Мамедов М.Н., Чепурина Н.А., Токарева З.Н., Евдокимова А.А. Снижение суммарного сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертензией: роль ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в свете новых Европейских рекомендаций. Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 2007; 3(3): 72-76. [Mamedov M.N., Chepurina N.A., Tokareva Z.N., Evdokimova A.A. Reduction of cumulative cardiovascular risk in patients with arterial hypertension: the role of angiotensin converting enzyme inhibitors according to the new

- European recommendations. Rational Pharmacother. Card. 2007; 3(3): 72-76. (In Russ.)] <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2007-3-3-72-76>
5. Бойцов С.А. Актуальные направления и новые данные в эпидемиологии и профилактике неинфекционных заболеваний. Терапевтический архив (архив до 2018 г.). 2016;88(1):4-10. [Boytsov S.A. Recent trends in and new data on the epidemiology and prevention of non-communicable diseases. Terapevticheskii Arkhiv. 2016;88(1):4-10. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/terarkh20168814-10>
6. Berger J.S., Jordan C.O., Lloyd-Jones D., Blumenthal R.S. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients. J Am Coll Cardiol. 2010;55(12):1169-77. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.066>
7. Woodward M., Brindle P., Tunstall-Pedoe H. Adding social deprivation and family history to cardiovascular risk assessment: the ASSIGN score from the Scottish Heart Health Extended Cohort (SHHEC). Heart 2007; 93(2):172-6. <https://doi.org/10.1136/hrt.2006.108167>
8. Hernández-Orallo J. ROC curves for regression. Pattern Recognition. 2013; 46(12): 3395-3411. <https://doi.org/10.1016/j.patcog.2013.06.014>
9. Трухачева Н.В. Медицинская статистика. Учебное пособие. Феникс, 2017. с. 324 [Truhacheva N.V. Medical statistics. Textbook. Feniks, 2017. P. 324 (In Russ.)] ISBN: 978-5-222-27580-1
10. Piepoli M., Hoes A., Agewall S., et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Heart Journal. 2016;37(29):2315-2381. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>
11. Collins D.R., Tompson A.C., Onakpoya I.J. et al. Global cardiovascular risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease in adults: systematic review of systematic reviews. BMJ Open. 2017 Mar 24;7(3):e013650. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013650>
12. Белялов Ф.И. Использование шкал прогноза в клинической медицине. Российский кардиологический журнал 2016, 12(140): 23–27. [Belyalov F.I. Application of prediction scores in clinical medicine. Russ J Cardiol 2016, 12 (140): 23–27. (In Russ.)] <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-12-23-27>
13. Gaziano T.A., Young C.R., Fitzmaurice G., et al. Laboratory-based versus non-laboratory-based method for assessment of cardiovascular disease risk: the NHANES I Follow-up Study cohort. Lancet. 2008;371(9616):923-31. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60418-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60418-3)
14. Berger J.S., Jordan C.O., Lloyd-Jones D., Blumenthal R.S. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients. J Am Coll Cardiol. 2010;55(12):1169-1177. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.066>
15. Selvarajah S., Kaur G., Haniff J., et al. Comparison of the Framingham Risk Score, SCORE and WHO/ISH cardiovascular risk prediction models in an Asian population. Int J Cardiol. 2014; 176(1):211-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.07.066>
16. de la Iglesia B., Potter J.F., Poulter N.R., et al. Performance of the ASSIGN cardiovascular disease risk score on a UK cohort of patients from general practice. Heart. 2011;97(6):491-9. <http://dx.doi.org/10.1136/hrt.2010.203364>
17. Packer S.J., Cairns S., Robertson C., et al. Determining the effect of social deprivation on the prevalence of healthcare-associated infections in acute hospitals: a multivariate analysis of a linked data set. J Hosp Infect. 2015; 91(4):351-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2015.06.014>
18. Hippisley-Cox J., Coupland C., Vinogradova Y., et al. Performance of the QRISK cardiovascular risk prediction algorithm in an independent UK sample of patients from general practice: a validation study. Heart. 2008;94(1):34-9. <http://dx.doi.org/10.1136/hrt.2007.134890>
19. Шальнова С.А., Калинина А.М., Деев А.Д., Пустеленин А.В. российская Экспертная система ОРИСКОН – оценка риска основных неинфекционных заболеваний. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013;12(4):51-55. [Shalnova S.A., Kalinina A.M., Deev A.D., Pustelenin A.V. Russian expert system ORISKON – assessment of the major non-communicable disease risk. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2013;12(4):51-55. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2013-4-51-55>



Иващенко А.С., Ежов В.В., Ежова Л.В., Яновский Т.С., *Мизин В.И.,
Ярош А.М., Григорьев П.Е., Пьянков А.Ф.

ЗАВИСИМОСТЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ОТ ПОГОДЫ НА КУРОРТЕ ЮЖНОГО БЕРЕГА КРЫМА

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КРЫМ «АКАДЕМИЧЕСКИЙ НИИ
ФИЗИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ, МЕДИЦИНСКОЙ КЛИМАТОЛОГИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ИМ. И.М. СЕЧЕНОВА»,
ул. Мухина, 10/3, г. Ялта 298600, Республика Крым, Российская Федерация

Сведения об авторах:

Иващенко Александр Сергеевич, директор ГБУЗ РК «Академический НИИ физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова», тел. раб +7 3654 235-191, E-mail: niisechenova@mail.ru, ORCID: orcid.org/0000-0002-8869-9359

Ежов Владимир Владимирович, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, тел. раб +7 3654 235-191, E-mail: atamur@mail.ru, ORCID: orcid.org/0000-0002-1190-967X

Ежова Людмила Валентиновна, к.м.н., доцент, вед. науч. сотрудник научно-исследовательского отдела неврологии и кардиологии, тел. раб +7 3654 235-191, E-mail: niisechenova@mail.ru, ORCID: orcid.org/0000-0002-0530-6311

Яновский Тарас Сергеевич, к.м.н., ст. науч. сотрудник научно-исследовательского отдела физиотерапии, медицинской климатологии и курортных факторов, тел. раб +7 3654 235-191, E-mail: taras.yanovsky@yandex.ru, ORCID: orcid.org/0000-0002-8516-7015

Ярош Александр Михайлович, д.м.н., доцент, вед. науч. сотрудник научно-исследовательского отдела физиотерапии, медицинской климатологии и курортных факторов, E-mail: a888my@mail.ru, ORCID: orcid.org/0000-0002-1785-2571

Григорьев Павел Евгеньевич, д.б.н., доцент, вед. науч. сотрудник научно-исследовательского отдела физиотерапии, медицинской климатологии и курортных факторов, тел. раб. 3654 32-30-73, E-mail: mhnty@yandex.ru, ORCID: orcid.org/0000-0001-7390-9109

Пьянков Александр Федорович, к.м.н., доцент, вед. науч. сотрудник научно-исследовательского отдела физиотерапии, медицинской климатологии и курортных факторов, тел. раб. 3654 32-30-73, E-mail: a_pyankov@hotmail.com, ORCID: orcid.org/0000-0002-1258-570X

* **Автор, ответственный за переписку: Мизин Владимир Иванович**, д.м.н., доцент, заведующий научно-исследовательским отделом физиотерапии, медицинской климатологии и курортных факторов ГБУЗ РК «Академический НИИ физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова», тел. раб +7 3654 235-191, E-mail: yaltamizin@mail.ru, ORCID: orcid.org/0000-0001-9121-8184

РЕЗЮМЕ

Цель работы – оценка влияния климато-погодных характеристик Южного берега Крыма (ЮБК) на эффективность санаторно-курортной медицинской реабилитации (МР) пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы. Проведено исследование в группе 276 больных ИБС. Влияние климато-погодных характеристики ЮБК оценивались с использованием разработанных в «АНИИ ИМ. И.М. СЕЧЕНОВА» методы – модифицированного клинического индекса патогенности погоды (КИПП) и оценки МР по критериям «Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья» (МКФ).

Результаты. Разработаны уравнения регрессии динамики доменов МКФ b2401, b280, b4301 и b440 в зависимости от значений модифицированных индексов температуры воздуха (ТВ-М), изменчивости атмосферного давления (ИАД), изменчивости температуры воздуха (ИТВ-М), ветра (СВ-М) и общего клинического индекса патогенности

погоды (КИПП-М) позволяющие достоверно формировать реабилитационный прогноз для пациентов с ИБС для всех сроков санаторно-курортного лечения на ЮБК.

Выводы. Разработаны уравнения регрессии динамики доменов МКФ b2401, b280, b4301 и b440 в зависимости от значений модифицированных индексов температуры воздуха (ТВ-М), изменчивости атмосферного давления (ИАД), изменчивости температуры воздуха (ИТВ-М), ветра (СВ-М) и общего клинического индекса патогенности погоды (КИПП-М), позволяющие достоверно формировать реабилитационный прогноз для пациентов с ИБС для всех сроков санаторно-курортного лечения на ЮБК.

Выводы. Использование модифицированных клинических индексов патогенности погоды позволяет формировать реабилитационный прогноз для пациентов с ИБС.

Ключевые слова: медицинская реабилитация, ишемическая болезнь сердца, климатология, Южный берег Крыма

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

✉ YALTAMIZIN@MAIL.RU

Для цитирования: Иващенко А.С., Ежов В.В., Ежова Л.В., Яновский Т.С., Мизин В.И., Ярош А.М., Григорьев П.Е., Пьянков А.Ф. Зависимость эффективности медицинской реабилитации пациентов с ишемической болезнью сердца от погоды на курорте Южного берега Крыма. Евразийский кардиологический журнал. 2021;(3):22-27, <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-22-27>

Рукопись получена: 01.03.2021 | Рецензия получена: 09.04.2021 | Принята к публикации: 02.08.2021

© Иващенко А.С., Ежов В.В., Ежова Л.В., Яновский Т.С., Мизин В.И., Ярош А.М., Григорьев П.Е., Пьянков А.Ф.



**Aleksandr S. Ivaschenko, Vladimir V. Ezhov, Lyudmila V. Yezhova, Taras S. Yanovskiy,
*Vladimir I. Mizin, Alexander M. Yarosh, Pavel E. Grigoriev, Alexander F. Pyankov**
**WEATHER DEPENDENCE OF MEDICAL REHABILITATION
EFFICIENCY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE
ON THE RESORT OF THE SOUTH COAST OF CRIMEA**

*SECHENOV ACADEMIC RESEARCH INSTITUTE OF PHYSICAL METHODS OF TREATMENT, MEDICAL CLIMATOLOGY AND REHABILITATION,
10/3 MUKHINA ST., YALTA 298600, REPUBLIC OF CRIMEA, RUSSIAN FEDERATION*

About the authors:

Aleksandr S. Ivaschenko, Director, Sechenov Academic Research Institute of Physical Methods of Treatment, Medical Climatology and Rehabilitation, tel. Worker +7 3654 235-191, E-mail: niisechenova@mail.ru, ORCID: orcid.org/0000-0002-8869-9359

Vladimir V. Ezhov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Scientific Work, tel. Worker +7 3654 235-191, E-mail: atamur@mail.ru, ORCID: orcid.org/0000-0002-1190-967X

Lyudmila V. Yezhova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Leading Researcher, Research Department of Neurology and Cardiology, tel. Worker +7 3654 235-191, E-mail: niisechenova@mail.ru, ORCID: orcid.org/0000-0002-0530-6311

Taras S. Yanovskiy, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Research Department of Physiotherapy, tel. Worker +7 3654 235-191, E-mail: taras.yanovsky@yandex.ru, ORCID: orcid.org/0000-0002-8516-7015

Alexander M. Yarosh, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Leading Researcher, Research Department of Physiotherapy, Medical Climatology and Resort Factors, E-mail: a888my@mail.ru, ORCID: orcid.org/0000-0002-1785-2571

Pavel E. Grigoriev, Dr. of Sci. (Biol.), Associate Professor, Leading Researcher, Research Department of Physiotherapy, tel. 3654 32-30-73, E-mail: mhnty@yandex.ru, ORCID: orcid.org/0000-0001-7390-9109

Alexander F. Pyankov, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Leading Researcher, Research Department of Physiotherapy, Medical Climatology and Resort Factors, tel. 3654 32-30-73, E-mail: a_pyankov@hotmail.com, ORCID: orcid.org/0000-0002-1258-570X

***Corresponding author: Vladimir I. Mizin**, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Research Department of Physiotherapy, Sechenov Academic Research Institute of Physical Methods of Treatment, Medical Climatology and Rehabilitation, tel. Worker +7 3654 235-191, E-mail: yaltamizin@mail.ru, ORCID: orcid.org/0000-0001-9121-8184

ABSTRACT

The aim of this work is to assess the influence of the climatic and weather characteristics of the South Coast of Crimea (SCC) on the effectiveness of health resort medical rehabilitation (MR) of patients with ischemic heart disease (IHD).

Materials and methods. A study was carried out in a group of 276 patients with IHD. The influence of climatic and weather characteristics of the SCC were assessed using the methods developed by the «ARI n.a. I.M. Sechenov» - modified clinical index on weather pathogenicity (CIPP-M) and MR assessment according to the criteria of the «International classification of functioning, disabilities and health» (ICF).

Results. Regression equations for the dynamics of the ICF b2401, b280, b4301 and b440 domains on the values of air temperature (AT-M), atmospheric pressure variability (APV), air temperature variability (ATV-M) wind speed (WS-M) and total CIPP-M have been developed, which allow to reliably form a rehabilitation prognosis for patients with IHD for all terms of health resort treatment in the SCC.

Conclusions. The use of modernized clinical indices of weather pathogenicity allows one to adequately assess and predict the effect of weather dynamics and form a rehabilitation prognosis for patients with IHD.

Key words: medical rehabilitation, ischemic heart disease, climatology, Southern coast of Crimea.

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

Conflict of Interest. No conflict of interest to declare.

✉ **YALTAMIZIN@MAIL.RU**

For quotation: Aleksandr S. Ivaschenko, Vladimir V. Ezhov, Lyudmila V. Yezhova, Taras S. Yanovskiy, *Vladimir I. Mizin, Alexander M. Yarosh, Pavel E. Grigoriev, Alexander F. Pyankov. Weather dependence of medical rehabilitation efficiency in patients with ischemic heart disease on the resort of the South Coast of Crimea. Eurasian heart journal. 2021;(3):22-27 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-22-27>

Received: 01.03.2021 | **Revision Received:** 09.04.2021 | **Accepted:** 02.08.2021

© Aleksandr S. Ivaschenko, Vladimir V. Ezhov, Lyudmila V. Yezhova, Taras S. Yanovskiy, Vladimir I. Mizin, Alexander M. Yarosh, Pavel E. Grigoriev, Alexander F. Pyankov

ВВЕДЕНИЕ

Проведенные на курорте Южного берега Крыма (ЮБК) исследования больных ишемической болезнью сердца (ИБС) свидетельствуют о высокой общей эффективности санаторно-курортного лечения и медицинской реабилитации (МР) по критериям «Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья» (МКФ). Эффективность МР в прохладное время года была более высокой, чем летом (для доменов b2401, b280, b410, b420, b435, b530, b455, b4552, b4601 и d240), за исключением динамики домена b420 (функции артериального давления) и динамики синдрома артериальной гипертензии (АГ), для которых эффективность МР оказалась наиболее высокой в теплое время года [1]. Эти данные указывают на высокие внесезонные лечебно-реабилитационные потенциалы средиземноморского климата ЮБК [2-4]. Однако для формирования лечебно-реабилитационных эффектов большое значение имеют изменения погоды на курорте в процессе МР [5,6]. Установлено влияние ведущих метеорологических параметров на функциональное состояние больных ИБС, когда жаркие погоды и выраженная динамика атмосферного давления повышали риск обострения заболевания [5-10]. В то же время, эффективность МР больных ИБС на курорте ЮБК еще не была исследована с точки зрения оценки влияния погодных факторов. В отечественной медицинской климатологии методической основой для такой оценки являются биоклиматические индексы [2,4,6], в т.ч. разработанные в «АНИИ ИМ. И.М. СЕЧЕНОВА» клинические индексы патогенности погоды (КИПП), которые оценивают межсуточную динамику метеорологических параметров.

Цель работы – оценка влияния климато-погодных характеристик ЮБК на эффективность санаторно-курортной МР пациентов с ИБС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рандомизированное, одноцентровое, клиническое исследование было проведено в группе 276 больных ИБС (I 20, I 25.1), включая 174 женщины и 102 мужчины, средний возраст больных составил $65,6 \pm 0,8$ лет, функциональный класс стенокардии ФК I имел место у 52 человек, ФК II – у 72 человек, ФК III – у 17 человек, средняя продолжительность заболевания составила $13,8 \pm 0,5$ лет. У 37 пациентов имелась сопутствующая гипертоническая болезнь (ГБ) 1-2 стадии, у 27 пациентов был сопутствующий церебральный атеросклероз (ЦА) 1-2 стадии. Критерии включения – наличие диагноза ИБС, критерии исключения – наличие ИБС с ФК IV, ГБ 3 стадии и ЦА 3 стадии.

Обследование и лечение проводились по стандарту оказания санаторно-курортной помощи больным с ИБС. Дополнительно исследовали психофизическое состояние и качество жизни по тестам Ридера, Бека, Спилбергера-Ханина и опроснику SF-36). Оценка эффективности МР по критериям МКФ проводилась по методике, разработанной в «АНИИ ИМ. И.М. СЕЧЕНОВА» [11,12]. Оценка значений доменов МКФ рассчитывалась следующим образом: b2401 «Головокружение» – по степени выраженности жалоб на головокружение; b280 «Ощущение боли» – по степени выраженности жалоб на головные боли и боли в области сердца и по субшкале боли (СБ) опросника SF-36; b410 «Функции сердца» – по частота сердечных сокращений (ЧСС), по степени выраженности жалоб на перебои в работе сердца и по уровню функционального класса (ФК); b420 «Функции артериального давления» – по уровню систолического, диастолического и пульсового давления крови (САД, ДАД и ПАД); b430 «Функции системы крови» – по среднему значению доменов b4301 и b4303; b4301 «Кислородтранспортные функции крови» – по уровню гемоглобина, эритроцитов, цветового по-

казателя и сатурации крови кислородом; b4303 «Свертывающие функции крови» – по уровню фибриногена крови и протромбинового индекса; b440 «Функции дыхания» – по уровню жизненной емкости легких; b455 «Функции толерантности к физической нагрузке» – по данным 6-ти минутного теста шаговой ходьбы (6МТХ), пробы Генчи, по степени выраженности жалоб на утомляемость и по субшкале жизнедеятельности (СЖ); b4552 «Утомляемость» – по степени выраженности жалоб на утомление и по субшкале жизнедеятельности (СЖ); b4601 «Ощущения, связанные с сердечно-сосудистой и дыхательной системами» – по степени выраженности жалоб на одышку, на сердцебиение и затрудненное дыхание; b5403 «Обмен жиров» – по уровню общего холестерина и триглицеридов крови; d240 «Преодоление стресса и других психологических нагрузок» – по степени выраженности жалоб на тревожность, на повышенную влажность кожи, по данным тестов Ридера и Спилбергера-Ханина и по субшкале ролевого эмоционального функционирования (РЭФ) опросника SF-36; СЗВД – среднее значение всех доменов рассчитывалось по значениям всех 20 контролируемых доменов МКФ и субшкалы общего здоровья (ОЗ) опросника SF-36. [11,12].

Оценка влияния климато-погодных факторов проводилась с использованием клинического индекса патогенности погоды (КИПП) по модернизированной методике, разработанной в «АНИИ ИМ. И.М. СЕЧЕНОВА» [4,13]. Модернизация расчета КИПП, как частных, так и общего, заключалась в расчете среднесуточных значений температуры воздуха (ТВ), относительной влажности (ОВ) и скорости ветра (СВ) в период с октября по апрель включительно с учетом того, что по 6 временным точкам измерения (в 00, 03, 06, 15, 18 и 21 час, то есть в период пребывания пациентов в помещениях здравницы) значения этих параметров составляли 21 °C, 55% и 0,5 м/с (что соответствовало средним значениям для помещений клиники), а по остальным временным точкам измерения (в 09 и 12 часов) составляли значения, фактически измеренные биоклиматической станцией (в данном исследовании станцией №4453420 «Крымгидромета» в г. Ялта). Для оценки влияния суммы погод за весь период курса МР у каждого пациента проводилось суммирование значения КИПП за весь период его пребывания в курортной клинике.

Динамика значений (Δ) контролируемых параметров (доменов МКФ и КИПП) рассчитывалась как разница значения параметра в начале курса лечения и значения параметра в конце курса лечения. Распределение метеорологических параметров и оценок функционального состояния пациентов было близко к статистически нормальному (по критерию Пирсона χ^2). Для анализа результатов исследования использованы методы многофакторной вариационной статистики, включая оценку статистически значимых (при $p < 0,05$) различий средних значений параметров, коэффициентов корреляции (r) и уравнений регрессии динамики значений доменов МКФ и динамики КИПП.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Положительный реабилитационный прогноз является одним из ключевых показателей, используемых при выборе комплекса контролируемых и корректируемых доменов при формировании программ МР у пациентов с ИБС [14]. Динамика значений доменов МКФ (т.е. разница значения домена в начале и в конце курса лечения) является качественно-количественной характеристикой реабилитационного прогноза (положительная динамика свидетельствует об успешности МР, величина динамики – о выраженности эффекта МР, наименование доменов конкретизирует прогнозы относительно различных функций). Напомним, что значения доменов МКФ (в баллах)

формировались на основании комплексной оценки степени выраженности жалоб, значений ряда морфофункциональных параметров организма и субшкал опросника SF-36 [11,12]. В Таблице 1 представлены данные о статистически значимой

(при $p < 0,05$) динамике значений доменов МКФ в результате проведенной МР у пациентов с ИБС на курорте ЮБК в среднем за 2016-2019 гг. (статистически не значимая динамика доменов МКФ в таблицу не включена).

Таблица 1. Статистически значимая (при $p < 0,05$) динамика значений доменов МКФ в результате проведенной МР у пациентов с ИБС на курорте ЮБК (в среднем за 2016-2019 гг.)

Table 1. Statistically significant (at $p < 0,05$) dynamics of the values of ICF domains as a result of MR performed in patients with ischemic heart disease at the Southern Coast of Crimea resort (on average for 2016-2019)

Период	#	Динамика доменов МКФ **						
		b2401	b280	b410	b420	b430	b4301	b4303
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Весной	M	0,839	1,000	0,572	0,984	-0,360	-0,307	-0,265
	±m	0,078	0,048	0,054	0,094	0,078	0,059	0,115
		* \$	* \$	* \$ &	*	*	*	*
Летом	M	0,481	0,593	0,321	1,140	-0,346	-0,173	-0,647
	±m	0,112	0,093	0,060	0,154	0,110	0,082	0,263
		* \$	* \$ & @	* \$	*	*		*
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Осенью	M	0,793	0,890	0,319	1,309	-0,142	-0,114	-0,104
	±m	0,069	0,055	0,057	0,098	0,070	0,048	0,266
		*	* &	*	* \$			
Зимой	M	0,819	0,968	0,385	0,885	-0,236	-0,211	-0,167
	±m	0,093	0,070	0,065	0,106	0,057	0,053	0,094
		*	* @	* &	* \$	*	*	
За весь год	M	0,917	0,422	1,068	1,068	-0,261	-0,206	-0,252
	±m	0,031	0,031	0,055	0,055	0,039	0,029	0,078
		*	*	*	*	*	*	*
Динамика доменов МКФ **								
		b440	b455	b4552	b4601	b5403	d240	СЗВД
Весной	M	0,434	0,747	0,785	0,446	1,090	0,159	0,473
	±m	0,068	0,045	0,048	0,027	0,160	0,024	0,030
		*	*	*	*	* \$	*	* \$
Летом	M	0,426	0,704	0,704	0,472	0,472	0,204	0,306
	±m	0,109	0,090	0,090	0,039	0,254	0,048	0,041
		*	*	*	* \$	\$	* \$	* \$ & @
Осенью	M	0,370	0,963	0,963	0,637	0,736	0,354	0,483
	±m	0,054	0,044	0,044	0,061	0,163	0,026	0,029
		*	* \$	* \$	* \$ &	*	* \$ &	* &
Зимой	M	0,384	0,635	0,778	0,414	0,694	0,160	0,421
	±m	0,064	0,060	0,070	0,041	0,157	0,026	0,029
		*	* \$	* \$	* &	*	* &	* @
За весь год	M	0,402	0,783	0,830	0,508	0,817	0,221	0,446
	±m	0,035	0,028	0,029	0,026	0,088	0,015	0,016
		*	*	*	*	*	*	*

Примечание: # – статистические параметры: среднее значение домена в баллах (M); ошибка среднего значения домена (±m); * – сезонная динамика домена достоверна (при $p < 0,05$); \$, &, @ – достоверное (при $p < 0,05$) различие пары сезонных динамик данного домена, имеющих аналогичный значок \$, & или @; ** – домены МКФ: b2401 «Головокружение»; b280 «Ощущение боли»; b410 «Функции сердца»; b420 «Функции артериального давления»; b430 «Функции системы крови»; b4301 «Кислородтранспортные функции крови»; b4303 «Свертывающие функции крови»; b440 «Функции дыхания»; b455 «Функции толерантности к физической нагрузке»; b4552 «Утомляемость»; b4601 «Ощущения, связанные с сердечно-сосудистой и дыхательной системами»; b5403 «Обмен жиров»; d240 «Преодоление стресса и других психологических нагрузок»; СЗВД – среднее значение всех доменов.

Note: # – statistical parameters: average domain value in points (M); domain mean error (± m); * – the seasonal dynamics of the domain is reliable (at $p < 0.05$); \$, &, @ – significant (at $p < 0.05$) difference between a pair of seasonal dynamics of a given domain that have a similar \$, & or @ sign; ** – ICF domains: b2401 “Dizziness”; b280 “Sensation of pain”; b410 “Heart functions”; b420 “Blood pressure functions”; b430 “Haematological system functions”; b4301 “Oxygen-carrying functions of the blood”; b4303 “Clotting functions”; b440 “Respiration functions”; b455 Exercise tolerance functions; b4552 “Fatiguability”; b4601 “Sensations associated with the cardiovascular and respiratory systems”; b5403 “Fat exchange”; d240 “Handling stress and other psychological demands”; SZVD – average value of all domains.

Данные о фактической динамике климато-метеорологических параметров ЮБК не позволяли раньше однозначно определить степень их влияния на функциональное состояние пациентов с ИБС [2-6], не дают это сделать и данные за 2016-2019 гг. Для оценки влияния были использованы биоклиматические индексы КИПП за весь период 2016-2019 гг. Для оценки влияния суммы погод у каждого пациента проводилось суммирование значений КИПП (частных и общего) за весь период его пребывания в курортной клинике. Как было установлено, только в одном сезоне – летом – значение общего КИПП-М, которое равнялось $11,335 \pm 0,913$ (баллов/сутки), выходило за границы диапазона оптимального влияния климато-погодных факторов (от 0 до 9 баллов), что свидетельствует об оптимальности климата ЮБК для пациентов с ИБС в отношении погоды весной, осенью и зимой. Летом динамика погодных факторов соответствовала диапазону раздражающего влияния (от 10 до 24 баллов в среднем за сутки) [4], в основном, за счет высоких значений частного индекса температуры воздуха (КИПП ТВ-М), который составлял $8,630 \pm 0,754$ (баллов/сутки). Это проясняет механизм снижения эффективности МР у пациентов с ИБС в теплый период, отмеченный по результатам ранее проведенного нами анализа влияния сезонов [1]. Эти данные хорошо согласуются с данными эпидемиологических исследований, выявившими негативное влияние волн жары на обострение ИБС [8,10].

Были выявлены свидетельства о статистически значимых (при $p < 0,05$) корреляционных влияниях динамики значений КИПП на динамику значений доменов МКФ [11,12]. На динамику домена b2401 «Головокружение» негативное влияние оказал общий КИПП-М ($r = -0,253$). На динамику домена b280 «Ощущение боли» негативное влияние оказала динамика частных КИПП ОБ-М (относительная влажность воздуха, $r = -0,192$), КИПП СВ-М (скорость ветра, $r = -0,186$) и КИПП ИТВ-М (изменение температуры воздуха, $r = -0,273$). На динамику этого же домена b280 противоположное – положительное – влияние оказала динамика частных КИПП СО (степень облачности, $r = +0,164$) и КИПП ИАД (изменение атмосферного давления, $r = +0,236$). На динамику домена b4301 «Кислородтранспортные функции крови» негативное влияние оказала динамика частного КИПП ИАД ($r = -0,167$), но динамика частных КИПП ОБ-М, СВ-М и ИТВ-М оказывала позитивное влияние (соответственно $r = +0,217$, $r = +0,175$ и $r = +0,211$). На динамику домена b440 «Функции дыхания» негативное влияние оказала динамика КИПП ИАД ($r = -0,181$) и позитивное влияние – динамика КИПП ИТВ-М ($r = +0,178$). На динамику домена b4601 «Ощущения, связанные с сердечно-сосудистой и дыхательной системами» позитивно влияла динамика КИПП СВ-М ($r = +0,165$). На динамику домена b4552 «Утомляемость» также позитивно влияла динамика КИПП СВ-М ($r = +0,177$), но негативно – динамика КИПП ИАД ($r = -0,239$). На динамику домена d240 «Преодоление стресса и других психологических нагрузок» позитивно влияла динамика КИПП СВ-М и ИТВ-М (соответственно $r = +0,206$ и $r = +0,219$). На динамику среднего значения всех 20 контролируемых доменов МКФ негативно влияла динамика общего КИПП-М ($r = -0,205$).

Выявленные корреляционные влияния динамики индексов на эффективность МР свидетельствуют о том, что погоды с достаточной скоростью движения воздушных масс для динамичных изменений температуры воздуха, препятствующих перегреву, а также с менее выраженными скачками атмосферного давления, способствуют более эффективной МР пациентов с ИБС. Структура доменов, имеющих статистически значимые корреляционные связи с индексами, свидетельствует о многостороннем, комплексном эффекте погоды.

Регрессионный анализ выявил возможность формирования достоверного реабилитационного прогноза в зависимости от текущей погоды в период курса МР. Статистически значимые (при $p < 0,05$ и $F < 0,05$) уравнения регрессии значений динамики доменов МКФ по интегральным (накопленным за курс МР) значениям клинических индексов патогенности погоды имеют вид:

Для динамики домена b2401 «Головокружение» уравнение имеет вид:

$$Y = 1,270 - 0,004 * (\text{КИПП-М}); (\text{№}1)$$

Для динамики домена b280 «Ощущение боли» уравнение имеет вид:

$$Y = 0,1270 + 0,0003 * (\text{КИПП ОБ-М}) - 0,0007 * (\text{КИПП СВ-М}) - 0,0009 * (\text{КИПП СО}) + 0,0019 * (\text{КИПП ИАД}) - 0,0086 * (\text{КИПП ИТВ-М}); (\text{№}2)$$

Для динамики домена b4301 «Кислородтранспортные функции крови» уравнение имеет вид:

$$Y = -0,230 + 0,006 * (\text{КИПП ОБ-М}) + 0,003 * (\text{КИПП СВ-М}) - 0,002 * (\text{КИПП ИАД}) + 0,009 * (\text{КИПП ИТВ-М}); (\text{№}3)$$

Для динамики домена b440 «Функции дыхания» уравнение имеет вид:

$$Y = 0,465 - 0,004 * (\text{КИПП ИАД}) + 0,014 * (\text{КИПП ИТВ-М}); (\text{№}4)$$

Для динамики домена b4601 «Ощущения, связанные с сердечно-сосудистой и дыхательной системами» уравнение имеет вид:

$$Y = -0,514 + 0,277 * (\text{КИПП СВ-М}); (\text{№}5)$$

Для динамики домена b4552 «Утомляемость» уравнение имеет вид:

$$Y = 0,6615 + 0,0044 * (\text{КИПП СВ-М}) - 0,0040 * (\text{КИПП ИАД}); (\text{№}6)$$

Для динамики домена d240 «Преодоление стресса и других психологических нагрузок» уравнение имеет вид:

$$Y = 0,179 + 0,011 * (\text{КИПП ИТВ-М}); (\text{№}7)$$

Для динамики среднего значения всех доменов (СЗВД) уравнение имеет вид:

$$Y = 0,4167 - 0,0010 * (\text{КИПП-М}); (\text{№}8)$$

Проверка адекватности уравнений регрессии №№ 1-8 была проведена путем сравнения фактических значений динамики доменов (установленных в процессе лечения) и прогнозируемых (на основании проверяемых уравнений регрессии).

Для 4 доменов (b2401 «Головокружение», b4301 «Кислородтранспортные функции крови», b440 «Функции дыхания») и для среднего значения всех контролируемых доменов) результаты прогнозов (расчетов по уравнениям №№ 1,3,4,8) статистически значимо не отличались от фактической динамики этих доменов. Это позволяет использовать уравнения №№ 1,3,4,8 для формирования реабилитационных прогнозов этих функций в зависимости от динамики погоды на курорте ЮБК во все сезоны года.

Для остальных 4 доменов (b280 «Ощущение боли», b4601 «Ощущения, связанные с ССС и ДС», b4552 «Утомляемость» и d240 «Преодоление стресса и других психологических нагрузок») результаты прогнозов (расчетов по уравнениям №№ 2,5,6,7) в большинстве сезонов статистически значимо отличались от фактической динамики этих доменов, что не позволяет формировать достоверные реабилитационные прогнозы.

Представленные выше достоверные реабилитационные прогнозы для пациентов с ИБС по доменам b2401, b4301, b440 и среднего значения всех доменов подтверждают обоснованность круглогодичных показаний для санаторно-курортного лечения и МР пациентов с ИБС на курорте ЮБК [1]. При этом наименьший положительный реабилитационный прогноз динамики доменов МКФ приходится на лето (в первую очередь, за счет негативного влияния высоких температур воздуха),

что свидетельствует о предпочтительном проведении МР пациентов с ИБС вне жаркого сезона и о необходимости кондиционирования воздуха помещений здравниц, профильных для пациентов с ИБС, в летний период (см. представленные выше данные о негативном влиянии на динамику домена b280 «Ощущение боли» повышенных значений метеорологических параметров внешней среды – относительной влажности воздуха, скорости ветра и изменений температуры воздуха, которые успешно корректируются при кондиционировании воздуха помещений здравницы).

ВЫВОДЫ

1. Достоверные реабилитационные прогнозы для динамики доменов b2401 «Головокружение», b4301 «Кислородтранспортные функции крови», b440 «Функции дыхания» и для среднего значения всех доменов под влиянием динамики метеорологических параметров дают основание для возможной коррекции программ МР в зависимости от предстоящей динамики климато-погодных факторов на курорте ЮБК.

2. Фактические и прогнозируемые изменения функционального состояния пациентов с ИБС по доменам МКФ являются положительными во все сезоны года, но наилучшие сезонные реабилитационные прогнозы приходятся на период осени-зимы-весны, без жарких летних погод.

3. Значение общего КИПП-М в летнем сезоне выходило за границы диапазона оптимального влияния погоды, что также свидетельствует об оптимальности климата ЮБК для пациентов с ИБС только в осенне-зимне-весенний период.

4. Кондиционирование воздуха помещений летом позволит обеспечить оптимальные характеристики параметров воздушной среды для пациентов с ИБС в любое время года.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иващенко А. С., Мизин В. И., Ежов В. В., Пьянков А. Ф., Дорошкевич С. В. Зависимость эффективности санаторно-курортной медицинской реабилитации пациентов с ишемической болезнью сердца от сезонных климато-погодных вариаций на Южном берегу Крыма. Вестник физиотерапии и курортологии. 2019;1:7-11. [Ivaschenko A.S., Mizin V.I., Ezhov V.V., Pyankov A.F., Doroshkevich S.V. Dependence of efficiency of health resort medical rehabilitation in patients with ischemic heart disease from seasonal climato-weather variations at the Southern coast of Crimea. Vestnik fizioterapii i kurortologii. Herald of physiotherapy and health resort therapy. 2019;1:7-11 (in Russ.)]
2. В.Г. Бокша, Б.В. Богуцкий. Медицинская климатология и климатотерапия. Киев: «Здоровье», 1980. 262 с. [V.G. Boksha, B.V. Bogutskiy. Medical climatology and climatotherapy. Kiyev: Zdorov'ye, 1980. 262 (in Russ.)]
3. Овчарова В.Ф. Основные биометеорологические факторы. Курортология и физиотерапия. Руководство для врачей. М., 1984;1:9-30 [Ovcharova V.F. Main biometeorological factors // Resortology and physiotherapy / A guide for doctors. M.; 1984.V1: 9-30 (in Russ.)]
4. Бокша В.Г. Справочник по климатотерапии. Київ: «Здоров'я», 1989. – 208 с. [Boksha V.G. Handbook of climatic therapy. Kiyev: Zdorov'ia, 1989. 208 (in Russ.)]
5. Григорьев И.И. Погода и здоровье. – М., 1996. 123 с. [Grigoriev I.I. Weather and health. M., 1996. 123 (in Russ.)]
6. Уйба В.В., Ефименко Н.В., Поволоцкая Н.П. Система медицинского прогноза погоды на федеральных курортах Кавказских Минеральных Вод: актуальные вопросы и перспективы. Курортная медицина. 2015;4: 2-10 [Uyba V.V., Efimenko N.V., Povolotskaya N.P. Medical weather forecast system at the federal resorts of the Caucasian Mineral Waters: topical issues and prospects. Kurortnaya meditsina. 2015; 4: 2-10 (in Russ.)]
7. Okumiya K., Morita Y., Doi Y., Matsubayashi K., Ozawa T. Close association between day-to-day fluctuation of atmospheric pressure and blood pressure. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2000; 55(11):93 [https://doi.org/10.1016/S0753-3322\(01\)90010-1](https://doi.org/10.1016/S0753-3322(01)90010-1)
8. McEwen, S.R., Kaczmarek, M., Hundy, R., Lal A. Comparison of heat-illness associations estimated with different temperature metrics in the Australian Capital Territory, 2006–2016. Int J Biometeorol. 2020;

- 64:1985–1994. <https://doi.org/10.1007/s00484-020-01899-9>
9. van den Hurk K, de Kort W.L.A.M., Deinum J, Atsma F. Higher outdoor temperatures are progressively associated with lower blood pressure: a longitudinal study in 100,000 healthy individuals. J Am Soc Hypertens. 2015; 9: 536–543. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2015.05.003>
10. Cui L., Geng X., Ding T., Tang J., Xu J., Zhai J. Impact of ambient temperature on hospital admissions for cardiovascular disease in Hefei City, China. International Journal of Biometeorology. 2019;63(6):723–734 <https://doi.org/10.1007/s00484-019-01687-0>
11. Мизин В.И., Северин Н.А., Дудченко Л.Ш., Ежов В.В., Иващенко А.С., Беляева С.Н., Масликова Г.Г., Северина К.С. Методология оценки реабилитационного потенциала и эффективности медицинской реабилитации у пациентов с патологией кардио-респираторной системы в соответствии с «Международной классификацией функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья». Труды ГБУЗ РК «АНИИ им. И.М. Сеченова», г. Ялта. 2016;27:1-22. [Mizin V.I., Severin N.A., Dudchenko L.Sh., Yezhov V.V., Ivashchenko A.S., Belyayeva S.N., Maslikova G.G., Severina K.S. Methodology of evaluation of rehabilitation potency and efficacy under pathology of cardio-respiratory system in accordance to International Classification of Functioning, Disability and Health// Trudy GBUZ RK «ANII im. I.M. Sechenova», g. Yalta. 2016; 27:1-22 (in Russ.)]
12. Мизин В.И., Ежов В.В., Царев А.Ю., Яновский Т.С., Ежов А.В., Шилина Д.А. Использование опросника SF-36 в оценке эффективности медицинской реабилитации на основе критериев «Международной классификации функционирования, нарушения жизнедеятельности и здоровья». Вестник физиотерапии и курортологии. 2020; 26 (4):85-89. [Mizin V.I., Yezhov V.V., Tsarev A.YU., Yanovskiy T.S., Yezhov A.V., Shilina D.A. The SF-36 questionnaire in estimating the efficiency of medical rehabilitation based on the criteria of the "International Classification of Functioning, Disability and Health". Vestnik fizioterapii i kurortologii. Herald of physiotherapy and health resort therapy. 2020; 26 (4):85-89 (in Russ.)] <https://doi.org/10.37279/2413-0478-2020-26-4-85-89>
13. Мизин В.И., Иващенко А.С., Дорошкевич С.В. К вопросу модернизации биоклиматических индексов, характеризующих влияние сезонных и климато-погодных факторов на эффективность санаторно-курортной рекреации и реабилитации. Вестник физиотерапии и курортологии. 2019; 24(2):131 [Mizin V.I., Ivashchenko A.S., Doroshkevich S.V. On the issue of modernization of bioclimatic indices characterizing the influence of seasonal and climatic-weather factors on the effectiveness of health resort recreation and rehabilitation // Vestnik fizioterapii i kurortologii. Herald of physiotherapy and health resort therapy. 2019; 24(2):131 (in Russ.)]
14. Шошмин А.В., Пономаренко Г.Н. МКФ в реабилитации. Изд-2 2-е перепаб., доп. – СПб, 2020. 232 с. [Shoshmin A.V., Ponomarenko G.N. ICF in rehabilitation. Edited by academician of RAS A.N. Razumov. – St.Petersburg, 2020. (in Russ.)]



Федина Е.Г., Перова К.А., *Тепцова Т.С., Щуров Д.Г.

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ MITRACLIP ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ У НЕОПЕРАБЕЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ

ФГБУ «ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ И КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ; ХОХЛОВСКИЙ ПЕР., ВЛ. 10, СТР. 5, МОСКВА 109028, РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

Сведения об авторах:

***Автор ответственный за переписку:** Тепцова Татьяна Сергеевна, главный специалист отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России. Хохловский пер., вл. 10, стр. 5, Москва 109028, Россия, e-mail: teptsova@rosmedex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5312-1007>.

Федина Елизавета Геннадьевна, ведущий специалист отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1171-1732>.

Перова Кристина Андреевна, ведущий специалист отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1026-8006>.

Щуров Дмитрий Георгиевич, заместитель начальника отдела развития и внешних коммуникаций ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6703-4788>.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценка клинико-экономической эффективности системы MitraClip по сравнению с оптимальной лекарственной терапией у взрослых неоперабельных пациентов с митральной регургитацией, а также оценка её влияния на бюджет системы здравоохранения РФ.

Материал и методы. Проведен анализ «затраты-эффективность» системы MitraClip, для которого была разработана Марковская модель. Временной горизонт составил 3 и 5 лет. В модели анализа влияния на бюджет сравнивались затраты на лечение пациентов, распределенных по различным вариантам практики их ведения. Текущая практика включала в себя только оптимальную лекарственную терапию. Ожидаемая практика включала различное распределение пациентов между получающими систему MitraClip и оптимальную лекарственную терапию. Временной горизонт анализа влияния на бюджет составил 5 лет.

Результаты. Инкрементальный показатель затраты-эффективность (ICER) за один сохраненный год жизни с учетом его качества (QALY) системы MitraClip по сравнению с оптимальной лекарственной терапией составил 6 271 657 руб. за 3 года и 3 451 342 руб. за 5 лет. По результатам проведенного анализа влияния системы MitraClip на бюд-

жет получено, что её применение приведет к увеличению затрат на 12,6 млрд. руб. (+6,09%, минимальный сценарий), на 37,8 млрд. руб. (+18,28%, оптимальный сценарий) или на 63 млрд. руб. (+30,47%, максимальный сценарий).

Заключение. В результате выполненного анализа установлено, что при увеличении временного горизонта до 5 лет отмечается повышение экономической эффективности. Полученные значения ICER сопоставимы со средними значениями, полученными в зарубежных клинико-экономических исследованиях. Применение данной технологии приведет к увеличению прямых медицинских затрат на 6,09% за 5 лет по сравнению с текущей практикой терапии. В случае более широкого внедрения системы MitraClip (максимальный сценарий) прямые медицинские затраты увеличатся на 30,47% по сравнению с текущей тактикой лечения.

Ключевые слова: система MitraClip, митральная регургитация, клинико-экономический анализ, инкрементальный показатель «затраты-эффективность», год сохраненной качественной жизни, анализ влияния на бюджет

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

Конфликт интересов. Статья подготовлена при информационной и финансовой поддержке фармацевтической компании Эбботт, что не повлияло на собственное мнение автора.

✉ TEPTSOVA@ROSMEDEX.RU

Для цитирования: Федина Е.Г., Перова К.А., Тепцова Т.С., Щуров Д.Г. Клинико-экономический анализ применения системы MitraClip для лечения митральной регургитации у неоперабельных пациентов. Евразийский кардиологический журнал. 2021;(3):28-35, <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-28-35>

Рукопись получена: 15.07.2021 | Рецензия получена: 06.09.2021 | Принята к публикации: 08.09.2021

© Федина Е.Г., Перова К.А., Тепцова Т.С., Щуров Д.Г.



Elizaveta G. Fedina, Kristina A. Perova, *Tatyana S. Teptsova, Dmitry G. Shchurov

COST-EFFECTIVENESS STUDY OF THE MITRACLIP SYSTEM FOR MITRAL REGURGITATION TREATMENT IN INOPERABLE PATIENTS

THE CENTER FOR HEALTHCARE QUALITY ASSESSMENT AND CONTROL OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION; 10-5 KHOKHLOVSKII PEREULOK, MOSCOW 109028, RUSSIAN FEDERATION

Information about authors:

***Corresponding author: Tatyana S. Teptsova**, Chief Specialist, Department of Methodological Support of Comprehensive HTA, Center for Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 10-5 Khokhlovskii pereulok, Moscow 109028, Russian Federation, e-mail: teptsova@rosmedex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5312-1007>.

Elizaveta G. Fedina, Lead Specialist, Department of Methodological Support of Comprehensive HTA, Center for Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1171-1732>.

Kristina A. Perova, Lead Specialist, Department of Methodological Support of Comprehensive HTA, Center for Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1026-8006>.

Dmitry G. Shchurov, Deputy Head of the Development and Communications Department, Center for Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6703-4788>.

SUMMARY

The study **aims** to estimate the MitraClip system's cost-effectiveness compared with optimal medical therapy in adult patients with inoperable mitral regurgitation and assess its impact on the budget of the Russian Federation health system.

Materials and methods. The cost-effectiveness analysis of the MitraClip system was carried out using the Markov model. The time horizon was three & five years. The budget impact analysis (BIA) model compared the costs of treating patients distributed across different management practices. Standard management practice included only optimal medical therapy. Expected management practice included different patient allocation between the MitraClip system and optimal medical therapy. The time horizon for the budget impact analysis was five years. Results. The incremental cost-effectiveness ratio (ICER) per additional quality-adjusted life-year (QALY) gained of the MitraClip system in comparison with optimal medical therapy was 6,271,657 rubles in three years and 3,451,342 rubles in five years. Based on the BIA results of the MitraClip system, its use would lead to an increase in costs by 12.6 billion rubles (+6.09%, minimal

scenario), by 37.8 billion rubles (+18.28%, optimal scenario) or by 63 billion rubles (+30.47%, maximum scenario).

Conclusion. As a result of the analysis performed, it was found that economic efficiency is noted with an increasing time horizon of up to five years. The obtained ICER values are comparable with the average values obtained in other foreign cost-effectiveness studies. The use of this technology will lead to an increase in direct medical costs by 6.09% over five years compared to the current management practice. In more comprehensive MitraClip system implementation (maximum scenario), direct medical costs will increase by 30.47% compared to the current management practice.

Keywords: System, Mitral Regurgitation, Cost-Effectiveness Study, Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER, Quality-Adjusted Life Years, QALY, Budget Impact Analysis

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

Conflict of Interest. Manuscript was prepared with the Abbott pharmaceutical company informational and financial support that didn't impact on author's opinion.

✉ TEPTSOVA@ROSMEDEX.RU

For quotation: Elizaveta G. Fedina, Kristina A. Perova, Tatyana S. Teptsova, Dmitry G. Shchurov Cost-effectiveness study of the MitraClip system for mitral regurgitation treatment in inoperable patients. Eurasian heart journal. 2021;(3):28-35 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-28-35>

Received: 15.07.2021 | **Revision Received:** 06.09.2021 | **Accepted:** 08.09.2021

© Elizaveta G. Fedina, Kristina A. Perova, Tatyana S. Teptsova, Dmitry G. Shchurov

ВВЕДЕНИЕ

Митральная регургитация относится к числу пороков сердца, при котором нарушена полноценная кооптация створок клапана, что приводит к обратному току крови из левого желудочка в левое предсердие. В Российской Федерации в 2017 году общее количество пациентов с другими болезнями сердца, к числу которых относится митральная регургитация, составило 951 478 человек¹, из них с впервые установленным диагнозом – 141 105 человек². Распространенность митральной регургитации различной степени составляет 2-6% в общей популяции населения [1], при этом среди пожилых пациентов митральная недостаточность становится ведущей клапанной патологией и встречается у более 10% пациентов старше 75 лет [2].

Согласно клиническим рекомендациям (КР) по лечению пациентов с митральной регургитацией 2020 года [3], разработанным Российским кардиологическим обществом и Ассоциацией сердечно-сосудистых хирургов России, КР по лечению клапанной болезни сердца Европейского Общества Кардиологов (англ. European Society of Cardiology, ESC) 2017 года [4], а также КР по лечению клапанной болезни сердца Объединенного комитета Американского колледжа кардиологии и Американской кардиологической ассоциации (англ. American College of Cardiology/American Heart Association, AHA/ACC) 2020 года [5], выбор терапии пациентов с митральной регургитацией зависит от степени выраженности заболевания. На сегодняшний день существует несколько подходов к терапии данного заболевания: лекарственная терапия, включающая в себя использование лекарственных препаратов, а также инвазивные (открытое хирургическое вмешательство) и минимально инвазивные методы (эндоваскулярная хирургия). Отдельно следует выделить пациентов с митральной регургитацией группы высокого хирургического риска – неопе-

рабельные (с применением методов открытой хирургии) пациенты, у которых существует большая вероятность летального исхода после хирургического вмешательства. Для лечения таких пациентов используют лекарственную терапию и минимально инвазивные методы, в том числе транскатетерную реконструкцию митрального клапана с помощью системы MitraClip.

Целью данного исследования являлось выполнение клинико-экономического исследования применения системы MitraClip по сравнению с оптимальной лекарственной терапией у взрослых пациентов с митральной регургитацией группы высокого хирургического риска, а также оценка влияния системы MitraClip на бюджет системы здравоохранения РФ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование включало в себя оценку клинико-экономической эффективности системы MitraClip, а также анализ её влияния на бюджет системы здравоохранения РФ.

Клинико-экономический анализ

Была разработана Марковская модель для проведения анализа «затраты-эффективность» с целью оценки клинико-экономической эффективности использования системы MitraClip у пациентов с митральной регургитацией, неоперабельных с применением методов открытой хирургии. Временной горизонт анализа «затраты-эффективность» составил 3 и 5 лет. В выполненном анализе затраты и эффективность дисконтировались по ставке 5% в год. Разработанная модель анализирует затраты, клиническую эффективность, сохраненные годы жизни и качество жизни для гипотетической когорты пациентов с митральной регургитацией умеренной и тяжелой степени с высоким хирургическим риском.

Клинические данные пациентов были извлечены из клинического исследования Whitlow P.L. et al., 2012 (EVEREST II High-Risk

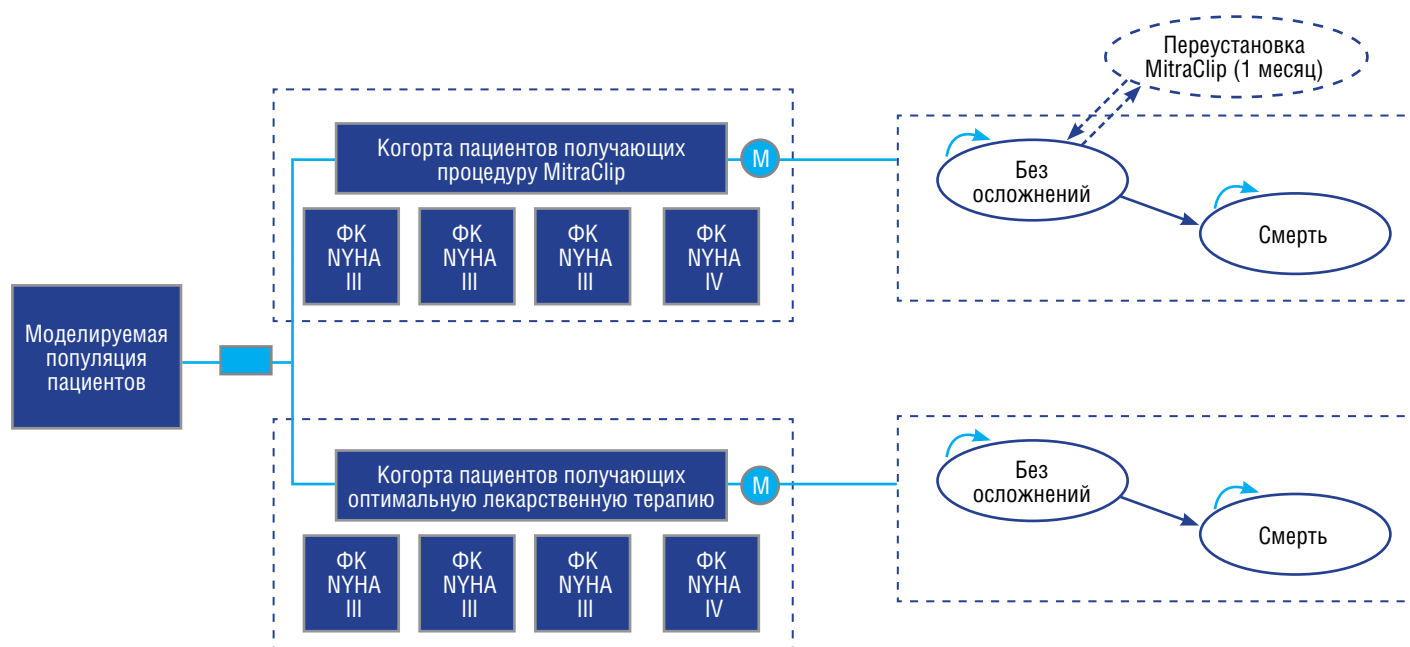


Рисунок 1. Структура Марковской модели

Figure 1. Markov model structure

Примечание. ФК NYHA – функциональный класс сердечной недостаточности, согласно классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (англ. New York Heart Association, NYHA)

Note. ФК NYHA – functional class of heart failure according to the New York Heart Association (NYHA) classification

¹ Статистический сборник по общей заболеваемости 2017 год Минздрава России. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2017-god> (дата обращения: 20.05.2021).

² Статистический сборник по заболеваемости взрослого населения 2017 год Минздрава России. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2017-god> (дата обращения: 20.05.2021).

Study, HRS) [6], оценивающего клиническую эффективность и безопасность системы MitraClip у пациентов с первичной или вторичной умеренной и тяжелой митральной регургитацией с высоким хирургическим риском. По результатам данного исследования было установлено, что система MitraClip статистически значимо эффективнее стандартной терапии по критерию выживаемости через 12 месяцев наблюдения: 75,4% по сравнению с 55,3%, $P=0,047$. В публикации исследования EVEREST II HRS [6] не представлена информация о доверительном интервале по данному исходу.

Основным критерием, определяющим клинико-экономическую эффективность рассматриваемых методов, являлся инкрементный показатель затраты-эффективность (англ. Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER), выраженный как стоимость дополнительного года жизни с поправкой на качество (англ. Quality-Adjusted Life Year, QALY), а также стоимость одного сохраненного года жизни без учета его качества. Так как установка системы MitraClip является более эффективной и более дорогой стратегией лечения, для оценки ее затратной эффективности рассчитывался ICER по формуле:

$$ICER = (C_{(MitraClip)} - C_{(OPT)}) / (E_{(MitraClip)} - E_{(OPT)}), \text{ где}$$

$C_{(MitraClip)}$ – затраты на систему MitraClip;

$C_{(OPT)}$ – затраты на оптимальную лекарственную терапию;

$E_{(MitraClip)}$ – эффективность системы MitraClip;

$E_{(OPT)}$ – эффективность оптимальной лекарственной терапии.

Марковская модель была разработана на базе Microsoft Excel®. Структура модели показана на рисунке 1. Структура модели и входные данные были основаны на систематическом обзоре Rezapour A. et al, 2020 [7] экономических оценок использования системы MitraClip у пациентов с высоким хирургическим риском с митральной регургитацией. Длина 1 цикла в модели составляет 28 дней. Данная продолжительность цикла позволяет сохранить чувствительность модели к вероятным изменениям состояний пациентов в исследуемой группе.

В модели принято допущение об одной установке системы MitraClip на одного пациента в течение жизни. Однако, так как один пациент, которому была установлена система MitraClip, в исследовании EVEREST II HRS [6] прошел повторную процедуру установки системы через 6 недель после первой процедуры, в модели была учтена данная информация. Вероятность 0,0128 для переустановки системы MitraClip была применена в первом цикле модели для определения затрат, связанных с повторной процедурой. После первого цикла модели частота повторного вмешательства была принята равной 0.

Вероятности переходов между состояниями «без осложнений» в состояние «смерть» в расчете на 1 цикл были получены

из исследования EVEREST II HRS [6], и впоследствии были экстраполированы на более широкий временной период.

Осложнения, которые пациенты могут испытывать при имплантации системы MitraClip, в Марковской модели в отдельное состояние не выделялись. Пациенты, получившие исследуемое вмешательство, подвергаются риску госпитализации по поводу сердечной недостаточности. По данным клинического исследования EVEREST II HRS [6] годовая частота госпитализаций по поводу сердечной недостаточности в течение года среди выживших пациентов на момент завершения исследования статистически значимо снизилась с 59% до установки системы MitraClip до 32% после установки системы MitraClip ($P=0,034$). В публикации исследования EVEREST II HRS [6] не представлена информация о доверительном интервале по данному исходу. Также было сделано допущение, что вероятность госпитализации пациентов в связи с осложнениями одинакова в течение всего горизонта моделирования.

В данной модели сравнивались затраты и эффективность лечения популяции взрослых пациентов с митральной регургитацией группы высокого хирургического риска, которые распределялись в зависимости от функционального класса (ФК) сердечной недостаточности, согласно классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (англ. New York Heart Association, NYHA). ФК NYHA использовался в модели для определения значения полезности в течение каждого цикла в состоянии «без осложнений». Был проведен литературный обзор опубликованных данных показателей полезности относительно ФК NYHA. Наиболее подходящим являлось исследование Gohler A. et al, 2009 [8], оценивающее показатели полезности ФК NYHA для популяции пациентов с сердечной недостаточностью. Следует отметить, что данное исследование было относительно недавним, обладало достаточно большой выборкой ($n=1395$), а также включало популяцию пациентов, наиболее похожую на пациентов из исследования EVEREST II HRS [6]. Снижение полезности для процедуры установки системы MitraClip было принято таким же, как и для других чрескожных коронарных вмешательств по данным публикации Chaplin S. et al, 2004 [9]. Показатель снижения полезности применялся только для пациентов с ФК NYHA III и NYHA IV и был рассчитан как разница показателя полезности ФК NYHA III или IV и показателя снижения полезности качества жизни для процедуры MitraClip. Снижение полезности для процедуры установки системы MitraClip было применено только для первого цикла в модели (табл. 1).

Показатели полезности для ФК NYHA в группе оптимальной лекарственной терапии и исходные показатели полезности для группы пациентов, планирующих установку системы MitraClip, были одинаковыми.

Таблица 1. Показатели полезностей для состояний модели в группе пациентов, получающих систему MitraClip

Table 1. Utility values for model states in patients receiving the MitraClip system

Показатели полезности для ФК NYHA*, группа MitraClip	Значение показателя полезности
ФК NYHA I	0,90
ФК NYHA II	0,83
ФК NYHA III	0,74
ФК NYHA IV	0,598
Показатель снижения полезности качества жизни для процедуры установки системы MitraClip (применим для NYHA III и IV)	-0,043**
Показатель полезности качества жизни для процедуры MitraClip, NYHA III	0,697**
Показатель полезности качества жизни для процедуры MitraClip, NYHA IV	0,555**

Примечание: *ФК NYHA – функциональный класс сердечной недостаточности, согласно классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (англ. New York Heart Association, NYHA)

**Только для первого цикла модели в группе пациентов, получающих лечение с применением системы MitraClip

Note: *ФК NYHA – functional class of heart failure according to the New York Heart Association (NYHA) classification

**Only for the first model cycle in patients receiving the MitraClip system

Моделирование выживаемости пациентов, получающих оптимальную лекарственную терапию и систему MitraClip, производилось на основе данных кривой выживаемости из клинического исследования EVEREST II HRS [6]. В исследование были включены пациенты с тяжелой симптоматической митральной регургитацией и предполагаемой хирургической летальностью $\geq 12\%$. Группа сравнения была определена ретроспективно и включала пациентов, одновременно прошедших скрининг, но не включенных в исследование. В группе, получавшей терапию сравнения, 86% пациентов получали медикаментозное лечение и 14% получили хирургическое вмешательство на митральный клапан. Так как большее количество пациентов получало лекарственную терапию, было сделано допущение о близости группы, получавшей терапию сравнения в исследовании EVEREST II HRS [6], и моделируемой в рамках данного исследования когорты пациентов, получающих оптимальную лекарственную терапию.

Графики выживаемости из исследования EVEREST II HRS [6] были оцифрованы, полученные данные были конвертированы в массив данных на уровне индивидуальных данных пациентов. Затем были протестированы несколько параметрических моделей выживаемости (экспоненциальная, Вейбулла, Гомпертца, логнормальная и лог-логистическая) с целью наилучшего отражения свойств полученных данных. Как для системы MitraClip, так и для терапии сравнения наиболее подходящим стало распределение Вейбулла. Таким образом, с использованием распределения Вейбулла стала возможной экстраполяция выживаемости пациентов на терапии системой MitraClip и на терапии сравнения на 5 лет. На рисунке 2 графически представлены результаты экстраполяции выживаемости за 5 лет по результатам исследования EVEREST II HRS [6].

Затраты на лечение одного пациента с использованием системы транскатетерной реконструкции включали расходы, приходящиеся на диагностику, проведение транскатетерной реконструкции, визиты для наблюдения и профилактики осложнений после установки малоинвазивной системы MitraClip, и были полностью рассчитаны на основе данных клинической апробации метода транскатетерной реконструкции в РФ [10].

Затраты на терапию сравнения (группа оптимальной лекарственной терапии) были рассчитаны на основе проекта стан-

дарта медицинской помощи взрослым при хронической сердечной недостаточности, находящемся на Федеральном портале проектов нормативных правовых актов (ID проекта – 01/02/12-20/00111856)³ с учетом усредненного показателя частоты предоставления лекарственных препаратов, их средней курсовой дозы и стоимости единицы действующего вещества по данным государственного реестра предельных отпускных цен. Расчет цен был проведен с учетом 10% НДС.

При расчете стоимости госпитализации по поводу сердечной недостаточности учитывали средний норматив финансовых затрат на 1 случай госпитализации в рамках круглосуточного стационара в соответствии с Программой государственных гарантий (ПГГ) бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2021 год⁴, который составил 37 382,30 руб. Наименования, коды клинико-статистических групп (КСГ) и коэффициенты относительной затратоемкости (КЗ), использованные для расчета затрат на оказание специализированной медицинской помощи в круглосуточном стационаре представлены в таблице 2.

Расчет затрат для госпитализации проводился по следующей формуле:

$\text{Затраты}_{\text{КС}} = \text{СН} \times \text{КЗ}_{\text{КСГ}} \times 0,65$, где

$\text{Затраты}_{\text{КС}}$ – стоимость законченного случая госпитализации;

СН – норматив финансовых затрат на 1 случай госпитализации в соответствии с ПГГ в выбранном сегменте медицинской помощи;

$\text{КЗ}_{\text{КСГ}}$ – коэффициент относительной затратоемкости;

0,65 – нижняя граница допустимой величины базовой ставки из ПГГ.

Анализ влияния на бюджет

При проведении анализа влияния на бюджет, согласно объединенным эпидемиологическим данным, была определена численность пациентов с митральной регургитацией высокого хирургического риска, которым показана установка клипсы MitraClip. По данным исследования Фомина И.В., 2016 [11] в 2015 году число пациентов с любым функциональным классом хронической сердечной недостаточности составило 14 919 тыс. человек. Учитывая данные о том, что умеренно-тяжелая митраль-

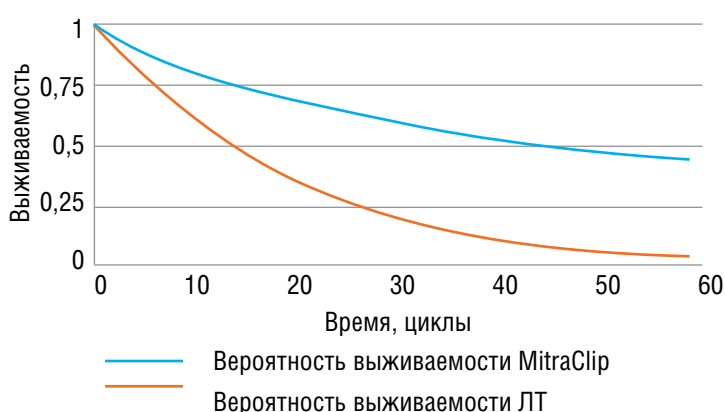


Рисунок 2. Экстраполированная выживаемость пациентов на системе MitraClip и оптимальной лекарственной терапии
Figure 2. The extrapolated survival on the MitraClip system and the optimal medical therapy

Примечание. ЛТ – лекарственная терапия

Note. ЛТ – optimal medical therapy

Таблица 2. Клинико-статистические группы и коэффициенты затратоемкости, использованные для расчета затрат на оказание специализированной медицинской помощи в условиях круглосуточного стационара по поводу сердечной недостаточности

Table 2. Diagnosis-related groups and cost capacity factors used to calculate the costs of providing specialized medical care in hospitals for heart failure

Причина госпитализации	Наименование КСГ	Код КСГ*	КЗ**
Сердечная недостаточность	Другие болезни сердца, уровень 1	st27.008	0,78
	Другие болезни сердца, уровень 2	st27.009	1,54

Примечание. *КСГ – клинико-статистическая группа

**КЗ – коэффициент затратоемкости

Note. КСГ – Diagnosis-related group (DRG)

**КЗ – Cost capacity factor

³ Проект «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при хронической сердечной недостаточности» (подготовлен Минздравом России, ID проекта 01/02/12-20/00111856). [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://regulation.gov.ru/projects#npa=111856> (дата обращения: 20.05.2021).

⁴ Постановление Правительства РФ от 28.12.2020 N 2299 (ред. От 11.03.2021) «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2021 год и на плановый период 2022 и 2023 годов».

ная регургитация развивается у 15-20% пациентов с сердечной недостаточностью [12], в РФ количество таких пациентов составляет 2 610 825 человек. Ишемическая митральная регургитация встречается у 50% [12] всех пациентов с ишемической болезнью сердца и составляет порядка 2 330 268 человек⁵. Общее число пациентов с острым инфарктом миокарда составляет 158 320 человек⁵, в 12% случаев у данных пациентов развивается умеренно-тяжелая митральная регургитация [12]. Любая степень митральной регургитации развивается в 25-50% [12] случаев у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда. Таким образом, общая численность пациентов с различной степенью тяжести митральной регургитации в РФ составляет порядка 5 019 610 человек. Согласно эпидемиологическому исследованию Apostolidou E. et al, 2017 [13] умеренная или тяжелая митральная регургитация, требующая хирургического вмешательства, встречается у 31,5% пациентов. Однако около половины [6] указанных пациентов имеют высокий хирургический риск, вследствие которого открытое оперативное вмешательство противопоказано. Непосредственно этой когорте пациентов может быть назначена транскатетерная реконструкция митрального клапана сердца по типу «край-в-край». Таким образом, ориентировочное количество пациентов в целевой популяции равно 828 406 человек. Временной горизонт анализа влияния на бюджет составлял 5 лет.

В ходе моделирования проводилось распределение пациентов по нескольким вариантам практики ведения пациентов: текущая терапия (включает только оптимальную лекарственную терапию) сравнивается с тремя вариантами ожидаемой практики (включает оптимальную лекарственную терапию и часть пациентов, получающих систему MitraClip). Ввиду отсутствия в РФ процедуры имплантации системы MitraClip, распределение пациентов

по сценариям ожидаемой практики проводилось на основании опыта стран, где внедрена данная технология (табл. 3).

Количество установок MitraClip в РФ определялось по средне-европейскому значению количества процедур на 1 млн. населения (36 на 1 млн.) и составило 5 284. Данное число использовалось для максимального сценария в моделируемой практике, оптимальный сценарий составил 60% от максимального, а минимальный 20% от максимального (таблица 4). Предполагается, что внедрение системы MitraClip будет происходить постепенно на протяжении 5 лет, с первого года увеличение произойдет на 40%, в последующие годы на 30%.

Прямые медицинские затраты на текущую практику включали в себя затраты на оптимальную лекарственную терапию и стоимость госпитализаций по поводу сердечной недостаточности и рассчитывались также, как и в рамках клинко-экономического исследования, описанного выше. Прямые медицинские затраты на ожидаемую практику в рамках трех сценариев рассчитывались на основании распределения пациентов по возможным альтернативам: часть пациентов получала оптимальную лекарственную терапию, часть – систему MitraClip. Затраты включали в себя стоимость оптимальной лекарственной терапии, стоимость установки малоинвазивной системы MitraClip, диагностику, лекарственную терапию и госпитализацию при сердечной недостаточности. Влияние на бюджет системы здравоохранения определялось разницей в прямых медицинских затратах между текущей и ожидаемой практикой.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинко-экономический анализ

Итоговые затраты на одного пациента, получающего систему

Таблица 3. Количество выполненных транскатетерных реконструкций митрального клапана сердца по типу «край-в-край» в Европейских странах
Table 3. Number reconstructions performed of mitral valve transcatheter edge-to-edge repair in European countries

Показатель	Германия (2019)	Польша (2019)	Франция (2019)
Население, млн. человек	83,1	37,9	67,4
Количество выполненных транскатетерных реконструкций митрального клапана по типу «край-в-край» в год	7 274	197	986
Количество выполненных транскатетерных реконструкций митрального клапана по типу «край-в-край» в год на 1 млн. населения	88	5	15
Источник	Statistisches Bundesamt (Destatis)	Polish Society of Cardio-Thoracic Surgeons	Agence technique de l'information sur l'hospitalisation

Примечание. Statistisches Bundesamt (Destatis) – Федеральное статистическое управление Германии. Polish Society of Cardio-Thoracic Surgeons – Польское общество кардиоторакальных хирургов. Agence technique de l'information sur l'hospitalisation – Агентство для получения информации о госпитализации Франции
Note. Statistisches Bundesamt (Destatis) – in German. Polish Society of Cardio-Thoracic Surgeons – in Poland. Agence technique de l'information sur l'hospitalisation – Technical agency for information on hospitalization in France

Таблица 4. Расчет потребности в методе транскатетерной реконструкции митрального клапана сердца по типу «край-в-край»
Table 4. Calculating the need for a method of mitral valve transcatheter edge-to-edge repair

Показатель	Первый год	Второй год	Третий год	Четвертый год	Пятый год
Количество процедур ежегодно (минимальный сценарий)	217	362	518	740	1 057
Количество процедур ежегодно (оптимальный сценарий)	652	1 087	1 553	2 219	3 170
Количество процедур ежегодно (максимальный сценарий)	1 087	1 812	2 589	3 699	5 284

⁵ Сборник статистических материалов по болезням системы кровообращения 2018 год Минздрава России. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://mednet.ru/images/stories/kardio2017.pdf> (дата обращения: 20.05.2021).

MitraClip, вошедшие в модель, составили 4 408 018 руб., которые включали:

Затраты на оплату медицинских услуг – 691 619 руб.;

Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов), используемых в рамках оказания медицинской помощи – 5 762 руб.;

Затраты системе MitraClip и необходимые комплектующие – 3 706 763 руб.;

Затраты на лечебное питание – 3 874 руб.

Общие затраты на оптимальную лекарственную терапию на одного пациента, вошедшие в модель, согласно данным проекта стандарта медицинской помощи взрослым при хронической сердечной недостаточности и данным из государственного реестра предельных отпускных цен, составили 49 115,70 руб. в год.

В результате Марковского моделирования было получено среднее значение сохраненных лет жизни и QALY для групп пациентов, получающих систему MitraClip и оптимальную лекарственную терапию.

Результаты анализа «затраты-эффективность» системы MitraClip по сравнению с оптимальной лекарственной терапией, по результатам моделирования за 3 года с учетом дисконтирования представлены в таблице 5.

При оценке клинико-экономической эффективности системы MitraClip с учетом временного горизонта исследования – 3 года ICER за QALY составил 6 271 675 руб. с учетом дисконтирования. ICER за один сохраненный год жизни без учета его качества при применении системы MitraClip по сравнению с оптимальной лекарственной терапией составил 6 358 185 руб.

Результаты анализа «затраты-эффективность» системы MitraClip по сравнению с оптимальной лекарственной терапией, по результатам моделирования за 5 лет с учетом дисконтирования представлены в таблице 6.

В рамках пятилетнего временного горизонта ICER за QALY при применении системы MitraClip по сравнению с оптимальной лекарственной терапией составил 3 451 342 руб. у пациентов с митральной регургитацией с высоким хирургическим риском с учетом дисконтирования. ICER за один сохраненный год жизни при применении системы MitraClip по сравнению с оптимальной лекарственной терапией составил 3 216 740 руб.

Анализ влияния на бюджет

При проведении анализа влияния на бюджет были рассчитаны прямые медицинские затраты на текущую практику и три сценария моделируемой практики с различным распределением целевой популяции пациентов между двумя альтернативами. Рассчитана численность пациентов с митральной регургитацией

и высоким хирургическим риском, которым может быть показана установка системы MitraClip в условиях максимального, оптимального и минимального сценария (табл. 7).

Результаты анализа влияния на бюджет транскатетерной реконструкции митрального клапана для всех сценариев использования процедуры в РФ представлены в таблице 8. Представленные затраты включают в себя не только стоимость установки малоинвазивной системы MitraClip, но и остальные прямые медицинские затраты (диагностика, лекарственная терапия, госпитализации при сердечной недостаточности) для моделируемой когорты пациентов с первичной и вторичной митральной регургитацией умеренной и тяжелой степени тяжести, не попадающих под хирургическое лечение.

Влияние имплантируемой системы MitraClip на бюджет системы здравоохранения за пятилетний период моделирования в рамках минимального сценария составит 12,6 млрд. руб. (6,09%), в рамках оптимального сценария – 37,8 млрд. руб. (18,28%), в рамках максимального – 63 млрд. руб. (30,47%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Система MitraClip является новым подходом к терапии пациентов с митральной регургитацией высокого хирургического риска и представляет собой реконструкцию створок митрального клапана по типу «край-в-край» посредством чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки митрального клапана. Данная медицинская технология является терапией выбора для пациентов с умеренной и тяжелой первичной и вторичной митральной регургитацией, считающихся неоперабельными с использованием методов открытой хирургии. Система MitraClip в терапии таких пациентов является более эффективным вмешательством по сравнению с лекарственной терапией, однако требует больших затрат. Экономическая эффективность данной технологии повышается с увеличением длительности использования, в том числе с учетом того, что её применение значительно снижает частоту госпитализаций по поводу сердечной недостаточности. Так, при трехлетнем временном горизонте затраты на сохраненный год качественной жизни составили 6 271 675 руб., а при пятилетнем временном горизонте – 3 451 342 руб. Несмотря на то, что полученные затраты на применение системы MitraClip превышают затраты на оптимальную лекарственную терапию, транскатетерное ремоделирование по типу «край-в-край» является наиболее безопасной и эффективной альтернативой для пациентов, у которых есть противопоказания к открытым хирургическим вмешательствам. Полученные значения ICER для системы MitraClip у пациентов с митральной регургитацией с высоким хирургическим риском сопоставимы со средними значениями,

Таблица 5. Результаты анализа «затраты-эффективность» системы MitraClip за трехлетний временной горизонт (с учетом дисконтирования)

Table 5. Results of the cost-effectiveness analysis MitraClip system over a three-year time horizon (discounted)

Параметр	MitraClip	ОЛТ*	Разница
Затраты по результатам моделирования, руб.	4 478 024	81 305	4 396 720
Количество лет жизни	2,02	1,33	0,69
Количество QALY	1,67	0,97	0,70
ICER за сохраненный год жизни, руб.	6 358 185		
ICER за QALY, руб.	6 271 675		

* ОЛТ – оптимальная лекарственная терапия

* ОЛТ – optimal medical therapy

Таблица 6. Результаты анализа «затраты-эффективность» системы MitraClip за пятилетний временной горизонт (с учетом дисконтирования)

Table 6. Results of the cost-effectiveness analysis MitraClip system over a five-year time horizon (discounted)

Параметр	MitraClip	ОЛТ*	Разница
Затраты по результатам моделирования, руб.	4 483 629	90 148	4 393 482
Количество лет жизни	2,84	1,47	1,37
Количество QALY	2,34	1,07	1,27
ICER за сохраненный год жизни, руб.	3 216 740		
ICER за QALY, руб.	3 451 342		

* ОЛТ – оптимальная лекарственная терапия

* ОЛТ – optimal medical therapy

полученными в рамках зарубежных КЭИ: от 1,7 до 5,3 млн. руб. за QALY и 8,1 млн. руб. за год сохраненной жизни [14-16]. Несмотря на сравнительно высокое значение ICER, данная технология финансируется системами здравоохранения зарубежных стран, что очевидно, обусловлено уникальностью технологии и отсутствием сопоставимых по эффективности альтернатив.

Таблица 7. Количество пациентов в ожидаемой практике анализа влияния на бюджет транскатетерной реконструкции митрального клапана (три сценария)

Table 7. The number of patients in the expected management practice of the budget impact analysis of transcatheter mitral valve repair (three scenarios)

Изучаемые альтернативы	Первый год	Второй год	Третий год	Четвертый год	Пятый год
Минимальный сценарий					
Группа MitraClip	217	579	1 097	1 837	2 894
Группа ОЛТ*	828 189	827 827	827 309	826 569	825 512
Оптимальный сценарий					
Группа MitraClip	652	1 739	3 292	5 511	8 681
Группа ОЛТ*	827 754	826 667	825 114	822 895	819 725
Максимальный сценарий					
Группа MitraClip	1 087	2 899	5 488	9 187	14 471
Группа ОЛТ*	827 319	825 507	822 918	819 219	813 935

* ОЛТ – оптимальная лекарственная терапия

* ОЛТ – optimal medical therapy

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- Chikwe J., Walther A., Pepper J. The surgical management of mitral valve disease. *Br J Cardiol.* 2004; 11(1):42-49
- Nishimura A.R., Vahanian A., Eleid M.F., Mack M.J. Mitral valve disease-current management and future challenges. *The Lancet.* 2016; 387(10025):1324-34. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00558-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00558-4)
- Клинические рекомендации «Митральная регургитация». Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, Российское кардиологическое общество, 2020. С. 51 [Clinical guidelines «Mitral regurgitation». Association of Cardiovascular Surgeons of Russia, Russian Society of Cardiology, 2020. P. 51 (in Russ.)].
- Baumgartner H., Falk V., Bax J.J. et al. ESC/EACTS 2017 Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal.* 2017; 38:2739-2791. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx391>

- Otto C.M., Nishimura A.R., Bonow R.O. et al. AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *Circulation.* 2020; 143:72-227. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.018>
- Whitlow P.L., Feldman T., Pedersen W.R. et al. Acute and 12-month results with catheter-based mitral valve leaflet repair: the EVEREST II (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair) High Risk Study. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59(2):130-139. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.067>
- Rezpour A., Azari S., Arabloo J. et al. Cost-effectiveness analysis of mitral valve repair with the MitraClip delivery system for patients with mitral regurgitation: a systematic review. *Heart Fail Rev.* 2021; 26(3):587-601. <https://doi.org/10.1007/s10741-020-10055-9>
- Gohler A., Geisler B.P., Manne J.M. et al. Utility estimates for decision-analytic modeling in chronic heart failure-health states based on New York Heart Association classes and number of rehospitalizations. *Value Health.* 2009; 12:185-187. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2008.00425.x>
- Chaplin S., Scuffham P.A., Alon M., van den Boom G. Secondary prevention after PCI: the cost-effectiveness of statin therapy in the Netherlands. *Neth Heart J.* 2004; 12:331-336.
- Бойцов С.А., Палеев Ф.Н. Протокол клинической апробации. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России. Москва, 2020. С. 41 [Boytsov S.A., Paleev F.N. Clinical Approval Protocol. National Medical Research Center Of Cardiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2020. P. 41 (in Russ.)].
- Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал.* 2016; 8(136):7-13 [Fomin I.V. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russ J Cardiol* 2016, 8 (136):7-13 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-7-13>
- Scandura S., Mangiafico S., Giaquinet S. Mitral regurgitation: epidemiology, etiology and physiopathology. *Percutaneous Treatment of Left Side Cardiac Valves*, 2017:49-61. https://doi.org/10.1007/978-3-319-59620-4_3
- Apostolidou E., Maslow A.D., Poppas A. Primary mitral valve regurgitation: Update and review. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2017;2017, (1):e201703. <https://doi.org/10.21542/gcsp.2017.3>
- Cameron H.L., Bernard L.M., Garmo V.S., et al. A Canadian cost-effectiveness analysis of transcatheter mitral valve repair with the MitraClip system in high surgical risk patients with significant mitral regurgitation. *J Med Econ.* 2014; 17(8):599-615. <https://doi.org/10.3111/13696998.2014.923892>
- Mealing S., Feldman T., Eaton J. et al. EVEREST II high risk study based UK cost-effectiveness analysis of MitraClip® in patients with severe mitral regurgitation ineligible for conventional repair/replacement surgery. *J Med Econ.* 2013; 16(11):1317-1326. <https://doi.org/10.3111/13696998.2013.834823>
- Guerin P., Bourguignon S., Jamet N., Marque S. MitraClip therapy in mitral regurgitation: a Markov model for the cost-effectiveness of a new therapeutic option. *J Med Econ.* 2016; 19(7):696-701. <https://doi.org/10.3111/13696998.2016.1157484>

Таблица 8. Итоговые результаты анализа влияния на бюджет за пятилетний период

Table 8. The results of the budget impact analysis for the five-year time horizon

Параметр	Текущая практика	Ожидаемая практика (минимальный сценарий)	Ожидаемая практика (оптимальный сценарий)	Ожидаемая практика (максимальный сценарий)
Общие затраты за первый год, тыс. руб.	41 347 014	42 291 764	44 185 619	46 079 474
Общие затраты за пятилетний период, тыс. руб.	206 735 069	219 334 644 945	244 529 444	269 737 304
Разница в затратах за пятилетний период, тыс. руб.	-	12 599 576	37 794 375	63 002 235
Разница в затратах за пятилетний период, %	-	+6,09	+18,28	+30,47

* ОЛТ – оптимальная лекарственная терапия

* ОЛТ – optimal medical therapy

Кобалава Ж.Д., *Колесник Э.Л.

ИССЛЕДОВАНИЕ ADVANCE 20 ЛЕТ СПУСТЯ

ФГАОУ ВО РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ,
ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА ИМ. В.В. ВИНОГРАДОВА,
ул. Вавилова, д. 61, Москва 117292, РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ.

Сведения об авторах:

Кобалава Жанна Давидовна, д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. академика В.С. Моисеева, Городская клиническая больница им. В.В. Виноградова, Медицинский институт, РУДН. ORCID: 0000-0003-1126-4282

***Автор, ответственный за переписку: Колесник Этери Ладовна**, к.м.н., ассистент, кафедра внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. академика В.С. Моисеева, Городская клиническая больница им. В.В. Виноградова, Медицинский институт, РУДН, eteri.kolesnik@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7001-5855

РЕЗЮМЕ

Наблюдательные и интервенционные исследования показали, что интенсивный контроль артериального давления может принести пользу пациентам с сахарным диабетом. Международное рандомизированное, контролируемое, клиническое исследование ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron MR Controlled Evaluation) стартовало в 2001 году. По результатам исследования риск основных микро- и макрососудистых событий (первичная конечная точка) достоверно снизился на 9%, при этом риски сердечно-сосудистой смерти и смерти от любой причины снизились, соответственно, на 18% и 14%. Было зарегистрировано снижение рисков макрососудистых осложнений – любого почечного события, появления или ухудшения нефропатии и появления микроальбуминурии на 21%, 18% и 21%, соответственно.

Результаты антигипертензивной части исследования ADVANCE дополнили расширяющуюся доказательную базу и послужили основой для изменения клинических рекомендаций по ведению пациентов с АГ и сахарным диабетом. Согласно обновленным объединенным рекомендациям Европейского общества кардиологов/Европейской

ассоциации по изучению диабета (ESC/EASD) целевые уровни систолического/диастолического артериального давления должны составлять 130/80 мм рт.ст., с некоторыми исключениями, а фиксированная комбинация блокатора РААС с диуретиком или антагонистом кальция предлагается в качестве терапии первой линии.

По результатам наблюдательного исследования ADVANCE-ON, в котором приняли участие 8494 пациента из 11 140 пациентов, рандомизированных в исследование ADVANCE, был обнаружен эффект памяти, или «наследования», при котором интенсивный контроль артериального давления в ходе исследования оказывал благоприятное влияние на различные исходы после его прекращения. Эти данные подчеркивают важность достижения и сохранения оптимального контроля артериального давления для снижения риска микро- и макрососудистых осложнений.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, комбинированная антигипертензивная терапия, интенсивный контроль артериального давления (АД), интенсивный контроль гликемии

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

Конфликт интересов. Статья подготовлена при информационной и финансовой поддержке фармацевтической компании Сервье, что не повлияло на собственное мнение автора.

✉ ETERI.KOLESNIK@GMAIL.COM

Для цитирования: Кобалава Ж.Д., Колесник Э.Л. Исследование ADVANCE 20 лет спустя. Евразийский кардиологический журнал. 2021;(3):36-45, <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-36-45>

Рукопись получена: 10.07.2021 | Рецензия получена: 18.08.2021 | Принята к публикации: 02.08.2021

© Кобалава Ж.Д., Колесник Э.Л.

Zhanna D. Kobalava, *Eteri L. Kolesnik

ADVANCE RESEARCH 20 YEARS LATER

PEOPLES' FRIENDSHIP UNIVERSITY OF RUSSIA (RUDN UNIVERSITY),
VAVILOVA ST., 61, MOSCOW 117292, RUSSIAN FEDERATION

About the authors:

Zhanna D. Kobalava, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Correspondent Member of Russian Academy of Science, Head of Chair of Internal Medicine with the Subspecialty of Cardiology and Functional Diagnostics named after V.S. Moiseev, Institute of Medicine, RUDN University, ORCID: 0000-0003-1126-4282

***Corresponding author: Eteri L. Kolesnik**, Cand. of Sci. (Med.), Assistant, Chair of Internal Medicine with the Subspecialty of Cardiology and Functional Diagnostics named after V.S. Moiseev, Institute of Medicine, RUDN University. Email: eteri.kolesnik@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7001-5855

ABSTRACT

Observational and interventional studies have shown that intensive blood pressure control may benefit in patients with diabetes. The Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron MR Controlled Evaluation (ADVANCE) international randomized, controlled, clinical trial was launched in 2001. According to the results of the study, the risk of major micro- and macrovascular events (primary endpoint) significantly decreased by 9%, while the risks of cardiovascular death and death from any cause decreased by 18% and 14%, respectively. There was a decrease in the risks of microvascular complications – any renal event, the appearance or worsening of nephropathy and the appearance of microalbuminuria by 21%, 18% and 21%, respectively. The results of the antihypertensive part of the ADVANCE study supplemented the expanding evidence base and served as the basis for changing clinical guidelines for the management of patients with hypertension and diabetes. According to the updated joint guidelines of the European Society of

Cardiology / European Association for the Study of Diabetes (ESC/EASD), the target systolic / diastolic blood pressure levels should be 130/80 mmHg, with some exceptions, and the fixed combination of the RAAS blocker with a diuretic or calcium antagonist is suggested as first-line therapy. The observational ADVANCE-ON study, which enrolled 8494 patients out of 11 140 patients randomized to the ADVANCE study, found a memory effect, or 'inheritance', in which intensive blood pressure control during the study had a beneficial effect on various outcomes after its termination. These findings highlight the importance of achieving and maintaining optimal blood pressure control to reduce the risk of micro- and macrovascular complications.

Keywords: arterial hypertension, type 2 diabetes, combined antihypertensive therapy, intensive blood pressure (BP) control, intensive glycemic control

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

Conflict of Interest. Manuscript was prepared with the Servier pharmaceutical company informational and financial support that didn't impact on author's opinion.

✉ ETERI.KOLESNIK@GMAIL.COM

For quotation: Zhanna D. Kobalava, Eteri L. Kolesnik ADVANCE research 20 years later. Eurasian heart journal. 2021;(3):36-45 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-36-45>

Received: 10.07.2021 | **Revision Received:** 18.08.2021 | **Accepted:** 02.08.2021

© Zhanna D. Kobalava, Eteri L. Kolesnik

ВСТУПЛЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) занимает лидирующее место среди основных факторов, определяющих общую смертность в мире в настоящее время [1]. На основании офисных значений артериального давления (АД) установлено, что в 2015 г. число больных АГ в мире составляло 1,13 млрд [2]. Для многих развитых стран в последние годы наблюдаются общие процессы, которые способствуют еще большему увеличению распространенности АГ во всем мире: постарение населения, прогрессирующая распространенность сидячего образа жизни и увеличение массы тела. Согласно прогнозам, к 2025 году число больных АГ увеличится на 15-20%, достигнув почти 1,5 млрд [2]. В России, по данным многоцентрового наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ, распространенность АГ остается одной из самых высоких в Европе и составляет 33,8% [3].

Трудности в лечении АГ связаны со многими факторами, среди которых важное значение имеют возраст пациентов, приверженность к лечению, а также коморбидные состояния – метаболические нарушения, сахарный диабет 2 типа (СД2) и хроническая болезнь почек (ХБП) [4]. В мире в возрастной группе 20-79 лет распространенность СД2 в 2019 году составила 9,3%, а в России по данным эпидемиологического исследования NATION – 5,4% [5, 6]. АГ у пациентов с СД встречается в 1,5-3 раза чаще, чем у пациентов без нарушений углеводного обмена. Так, распространенность АГ среди лиц с СД2 составила 58,8%, у пациентов с преддиабетом – 34,2% и у лиц с нормогликемией – 23,8% [2]. В исследовании M. Nowakowska и соавт. АГ была наиболее частым состоянием среди сопутствующих заболеваний у пациентов с СД, ее распространенность составила 45,8% среди женщин и 42,8% – среди мужчин [3].

АГ у пациентов с СД2 может присутствовать в момент диагностики нарушений углеводного обмена или задолго до их обнаружения [7]. Это подтверждает наличие общих патогенетических механизмов указанных заболеваний и сопровождается развитием сходных метаболических и сосудистых нарушений.

Сочетание СД и АГ повышает риск развития кардиальной смерти, ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, церебральных осложнений и заболеваний периферических сосудов [7]. Больные с АГ и СД 1 и 2 типов относятся к категориям очень высокого (риск сердечно-сосудистой смертности $\geq 10\%$) или высокого (сердечно-сосудистая смертность 5-10%) 10-летнего сердечно-сосудистого риска [2]. У пациентов СД 2-го типа АГ является дополнительным фактором риска развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), что обуславливает повышение общей смертности в 4-7 раз по сравнению с пациентами без АГ и СД [8].

Течение АГ на фоне СД2 имеет ряд клинических особенностей. Для пациентов с СД характерны изолированная систолическая АГ и маскированная АГ, появление ортостатической гипотензии и АГ в положении лежа на фоне развивающейся полинейропатии, высокая солечувствительность [9, 10]. Проведение суточного мониторинга АД в течение 24 часов у пациентов с АГ и СД2 позволяет выявить нарушения суточного профиля АД (недостаточное снижение АД во время сна – нон-диппер, ночная АГ – найт-пикер), высокую вариабельность АД вследствие ортостатических и постпрандиальных колебаний АД, утреннюю АГ даже на фоне лечения [11–13]. Эти изменения способствуют раннему формированию поражения органов-мишеней: гипертрофии левого желудочка, микроальбуминурии, увеличению ригидности артерий [9, 10].

По данным Фремингемского исследования, для лиц 40-70 лет увеличение АД на каждые 20/10 мм рт.ст. удваивает риск ССЗ в диапазоне АД от 115/75 до 185/115 мм рт.ст. [14]. Наблюдательное исследование, проведенное Стамлером и соавт. (Stamler et

al. 1993), показало, что при одинаковом уровне АД абсолютный сердечно-сосудистый риск в 3 раза выше у лиц с СД, чем у лиц без СД. Таким образом, можно рассчитать, что при одном и том же снижении АД, польза будет в 3 раза большей у лиц с СД, чем у лиц без этого заболевания [15].

Конец XX и начало XXI столетий в гипертензиологии были ознаменованы глобальной переоценкой основного критерия диагностики АГ – уровня АД. Принципы доказательной медицины легли в основу этого переосмысления [16]. Именно в этот период на стыке двух столетий были продемонстрированы впервые у пациентов с СД2 преимущества усиленного контроля АД в исследовании UKPDS (The UK Prospective Diabetes Study) [17]. Уровень систолического АД (САД)/диастолического АД (ДАД) в группе интенсивного антигипертензивного контроля был на 10 мм рт.ст./5 мм рт.ст. ниже, чем в группе сравнения, соответственно ($p=0,0001$). Стратегия интенсивной антигипертензивной терапии (АГТ) сразу продемонстрировала убедительные преимущества в снижении на 24% всех осложнений, связанных с СД, на 37% – смертей от СД и на 44% – от мозговых инсультов (все различия статистически значимы) [17].

В исследовании HOT (Hypertension Optimal Treatment) изучали оптимальный целевой уровень ДАД. Достижение уровня ДАД 80 мм рт.ст. у больных с СД приводило к снижению в 23 раза риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и смертности [18]. Во многих сравнительных исследованиях было продемонстрировано достоверное снижение риска развития инсульта, коронарной патологии, нефропатии и ретинопатии у больных СД на фоне приема ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II [18–26]. Однако, несмотря на это, в 2000 году перед исследователями и экспертами оставались нерешенные вопросы (таблица 1).

Таблица 1. Нерешенные вопросы гипертензиологии в 2000 году
Table 1. Unresolved issues of hypertension in 2000 year

Возможно ли получить дополнительные преимущества при снижении САД ниже 140 мм рт. ст.?
Можно ли получить преимущества для пациентов с АГ и без АГ на фоне приема фиксированной комбинации периндоприла и индапамида?
Проявятся ли благоприятные последствия снижения АД на фоне лечения фиксированной комбинацией периндоприла и индапамида, назначенной в дополнение к другим гипотензивным и кардиопротективным препаратам?
Будут ли взаимодополняющими последствия снижения АД и интенсивного контроля гликемии?

Для ответов на эти вопросы, адекватной оценки эффективности, безопасности и возможных негативных эффектов предлагаемой стратегии интенсивного контроля АД, гликемии и дислипидемии требовалось проведение масштабных рандомизированных, плацебо контролируемых клинических исследований.

Международное рандомизированное, контролируемое, клиническое исследование ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron MR Controlled Evaluation) стартовало в 2001 году. Исследователи ставили перед собой цель выяснить, будет ли более интенсивное снижение АД (без обозначения целевых цифр АД) и уровня глюкозы уменьшать риск основной комбинированной конечной точки и ее компонентов. В качестве первичных конечных точек исследования были выбраны нефатальный инсульт, нефатальный острый коронарный синдром и сердечно-сосудистая смерть, а также впервые выявленная нефропатия или ретинопатия либо значительное ухудшение их

течения. Вторичные конечные точки включали в себя различные варианты цереброваскулярной и коронарной патологии, сердечную недостаточность, патологию периферических сосудов, микроальбуминурию, ухудшение зрения, нейропатию, деменцию и общую смертность.

Основной задачей исследования была оценка влияния жесткого контроля АД и уровня гликемии на частоту развития макро- и микрососудистых осложнений у больных СД 2 типа, относящихся к группе высокого риска с или без АГ.

В исследовании приняли участие 215 центров из 20 стран Австралии, Азии, Северной Америки и Европы. Рандомизация 11140 пациентов, включенных в исследование, проводилась централизованно с использованием 2x2 факторного дизайна. В антигипертензивной части пациенты получали лечение фиксированной комбинацией ингибитора ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) периндоприла и тиазидоподобного диуретика индапамида (2,0/0,625 – 4,0/1,25 мг/сут) либо плацебо, тогда как в сахароснижающей части сравнивали лечение препаратом сульфонилмочевины гликлазидом МВ (30-120 мг/сут) в сочетании с другими сахароснижающими препаратами, направленное на достижение целевого уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) $\leq 6,5\%$ (48 ммоль/моль), со стандартным контролем гликемии (рис. 1).

В исследование были включены больные СД2 в возрасте 55 лет и старше, имевшие не менее одного дополнительного фактора риска сердечно-сосудистых осложнений: анамнез микро- или макрососудистой патологии, возраст 65 лет и старше, давность диабета 10 лет и более до старта исследования; микроальбуминурия; диабетическая ретинопатия на поздних стадиях; курение; дислипидемия. Критериями исключения были: уровень HbA1c $\leq 6,5\%$ (48 ммоль/моль), определенное показание или противопоказание к назначению любого из изучаемых препаратов, определенное показание к долгосрочной терапии инсулином, одновременное участие в другом клиническом исследовании. Критериев включения по уровню АД не было [27].

Различий между группами по характеристикам участников, факторам риска, приему сопутствующих препаратов и лабораторным показателям не было. Средний возраст включенных в исследование участников составил 66 лет, 42,5% пациентов были женского пола. Приблизительно у трети пациентов имелось диагностированное ССЗ, 15% участников были активными курильщиками. Средняя давность сахарного диабета по группам составила 8 лет. Средний уровень САД/ДАД составил 145/81 мм рт.ст., практически 70% участников получали антигипертензивную терапию. Половина участников получала ингибитор АПФ или антагонист

рецепторов ангиотензина (АРА) 2 типа, несколько реже – антагонисты кальция (30%) и β -адреноблокаторы (24%). Всех пациентов, получавших ингибиторы АПФ или АРА II типа, переводили на периндоприл. Около трети больных получали липидснижающую терапию и почти половина – антитромботические препараты [30]. Более 90% получали сахароснижающие препараты; из них 60% получали метформин, 72% – производное сульфонилмочевины и всего 1% лечились инсулином [27].

На исходном этапе средняя расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) составила 76 мл/мин, а среднее отношение альбумин/креатинин (ОАК) в моче составило 15 мг/г. Более чем у 50% участников не было признаков ХБП, тогда как ХБП стадии 1, 2, 3, 4 и 5 имелась у 7%, 15%, 19%, 0,5% и $<0,1\%$ пациентов, соответственно. Приблизительно у 25% участников имелась микроальбуминурия и 4% – макроальбуминурия.

Детальная характеристика пациентов представлена в таблице 2.

Таблица 2. Исходная характеристика рандомизированных больных (n=11140)

Table 2. Baseline characteristics of randomized patients (n = 11140)

Показатели	Значения
Средний возраст, лет	66
Мужчины, %	57,5
Возраст в момент установления диагноза СД, лет	58
Средний уровень АД, мм рт. ст.	145/81
HbA1c, %	7,5
Анамнез, %	
макрососудистая патология	33
микрососудистая патология	11
макро- или микрососудистая патология	40
Другие факторы риска (критерии включения), %	
возраст >65 лет	59
анамнез сахарного диабета >10 лет	37
курение	14
общий холестерин $>6,0$ ммоль/л	11
ЛВП $<1,0$ ммоль/л	21
микроальбуминурия	25

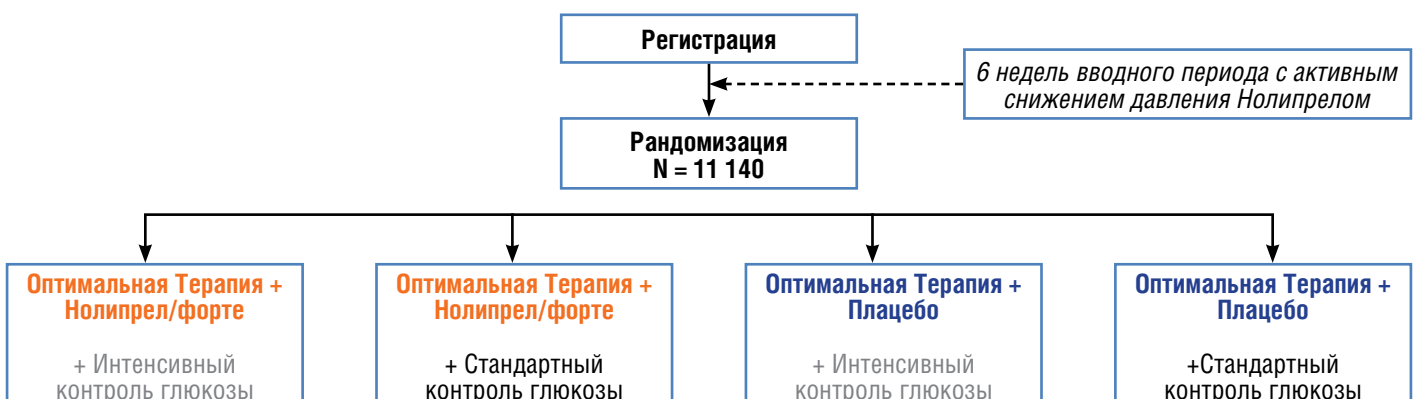


Рисунок 1. Дизайн исследования ADVANCE
Figure 1. ADVANCE Study Design

Выбор фиксированной низкодозовой комбинации периндоприла и индапамида (Нолипрел) в качестве базового антигипертензивного препарата был аргументирован доказанной безопасностью, хорошей переносимостью и эффективностью сочетанного применения ингибиторов АПФ и диуретиков, обладающих различными механизмами действия и взаимодополняющих друг друга. Кроме того, низкие дозы компонентов препарата снижают риск развития нежелательных эффектов, а возможность принимать препарат один раз в сутки повышает приверженность больных к лечению [19–21].

Данные исследований PROGRESS, PREMIER, PICxEL, EUROPA и ASCOT-BPLA продемонстрировали эффективность периндоприла как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами, в том числе с индапамидом, в качестве гипотензивного средства, а также его положительное влияние на риск развития сосудистых осложнений СД [28–32].

Контроль уровня АД в исследовании ADVANCE

Исследование ADVANCE было спланировано таким образом, чтобы выявить статистически значимое снижение относительно риска развития каждой конечной точки в результате активной терапии не менее, чем на 16%. Предполагалось, что ежегодная частота конечных точек в контрольной группе превысит 3%, как в исследованиях HOPE и UKPDS. Ожидалось также, что снижение САД в группе больных, получающих периндоприл/индапамид составит как минимум 6 мм рт. ст., что приведет к уменьшению частоты макро- и микрососудистых событий в данной группе на 15–20%. Целевое различие уровней гликированного гемоглобина между группами интенсивного и стандартного контроля глюкозы предполагалось довести до 1% или более, в результате чего число микро- и макрососудистых событий должно снизиться на 25% и 16%, соответственно.

Поскольку за время исследования ежегодная частота конечных точек составила примерно 2,5%, а разница уровней HbA1c между группами не достигла запланированного 1%, было принято решение о продлении двойной слепой части исследования (контроль артериального давления) на 6 месяцев, а открытой части (контроль гликемии) – на 12 месяцев.

По результатам исследования ADVANCE были получены данные, подтверждающие благоприятное влияние снижения АД у пациентов с СД2, в отношении основных макро- и микрососудистых осложнений СД, а также смертности. Доказано также, что на фоне антигипертензивной терапии больных СД2 существенно уменьшается частота развития терминальной почечной недостаточности, ретинопатии и альбуминурии [2].

Исходно в исследовании ADVANCE средний уровень АД составил 145/81 мм рт.ст. В среднем через 4,3 года наблюдений в группе активной терапии величина САД/ДАД снизилась до 135/75 мм рт.ст., а в группе плацебо – до 140/77 мм рт.ст., что оказалось существенно ниже, чем в группах «более жесткого» и «менее жесткого» контроля АД в исследовании UKPDS (144/82 и 154/87 мм рт.ст., соответственно) [7].

Риск основных микро- и макрососудистых событий (первичная конечная точка) снизился на 9%, при этом риски сердечно-сосудистой смерти и смерти от любой причины снизились, соответственно, на 18% и 14%. Полученные результаты не зависели от исходного уровня АД, сопутствующего использования других препаратов или любого другого состояния на начальном этапе и воспроизводимы во всех подгруппах исследования (рис. 2) [33].

Также зарегистрировано достоверное снижение рисков микрососудистых осложнений: любого почечного события – на 21%, появления или ухудшения нефропатии – на 18% и появления микроальбуминурии – на 21% [33].

В исследованиях по изучению различий между более или менее интенсивным снижением АД у пациентов с СД2 было показано, что активное лечение приводит к снижению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности при достижении САД/ДАД 144/82 мм рт.ст. в исследовании UKPDS, 144/81 мм рт.ст. в исследовании HOT и 140/77 мм рт.ст. в исследовании MICRO-HOPE [19]. Таким образом, благоприятный эффект достижения уровня ДАД в пределах 77–82 мм рт.ст. не вызывает сомнения. В то же время в этих исследованиях уровень САД оставался выше 140 мм рт.ст. Только в двух наблюдениях ABCD удалось достигнуть снижения АД 132/78 мм рт.ст. (ABCD-HT) и 128/75 мм рт.ст. (ABCD-NT), но при этом в обоих исследованиях положительный эффект снижения

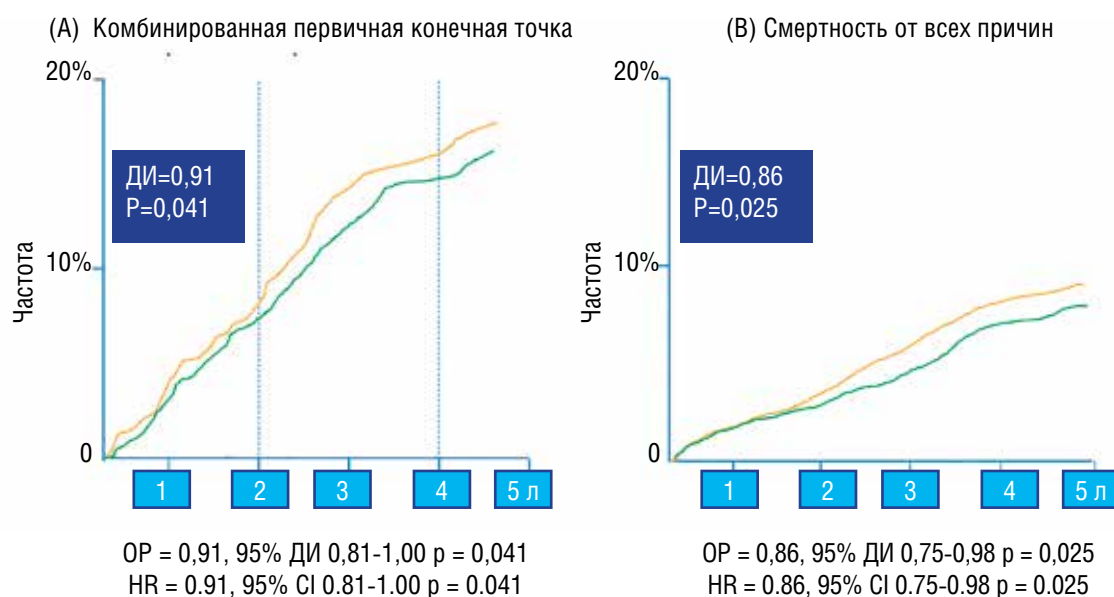


Рисунок 2. (А) Влияние фиксированной комбинации периндоприла/индапамида на частоту первичной конечной точки (комбинация микро- и макрососудистых событий), и (В) общая смертность в антигипертензивной части исследования ADVANCE. Зеленые линии – комбинация периндоприла/индапамида, красные линии – плацебо. Адаптировано из работы Патель и соавт. (Patel et al) [33]. OP: отношение рисков
Figure 2. (A) Impact of fixed-combination perindopril/indapamide on (A) incidence of the primary outcome (combined microvascular and macrovascular events), and (B) all-cause mortality in the blood pressure arm of the ADVANCE study. Green lines indicate perindopril/indapamide, and red lines indicate placebo. Adapted from Patel et al [33]. HR, hazard ratio

АД не был таким впечатляющим (значимое снижение только общей смертности в исследовании ABCD-HT и количества инсультов в исследовании ABCD-NT) [34, 35]. И, наконец, в проспективном наблюдении по программе UKPDS продемонстрирована значимая связь между уровнем САД и частотой развития макро- и микрососудистых осложнений у пациентов с СД (количество осложнений увеличивалось при САД выше 120 мм рт.ст.) [17].

Результаты антигипертензивной части исследования ADVANCE дополнили расширяющуюся доказательную базу и легли в основу обновленных объединенных рекомендаций Европейского общества кардиологов/Европейской ассоциации по изучению диабета (ESC/EASD). В них отмечается, что целевой уровень САД должен составлять 130 мм рт.ст. и <130 мм рт.ст. (с небольшими вариациями в зависимости от возраста и сопутствующих заболеваний), а фиксированная комбинация блокатора РААС с диуретиком или антагонистом кальция предлагается в качестве терапии первой линии [36].

КОНТРОЛЬ ГЛИКЕМИИ В ИССЛЕДОВАНИИ ADVANCE

Повышенные уровни глюкозы в крови ассоциируются с широким рядом сосудистых осложнений [7]. В связи с этим, нормализация уровня глюкозы в крови остается важной частью многофакторного подхода к лечению пациентов с СД2. По мере увеличения длительности СД2 обычно возникает потребность в интенсификации терапии и одного препарата часто оказывается недостаточно для снижения уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) до оптимальных значений.

За предыдущие три десятилетия в четырех крупных многоцентровых рандомизированных клинических исследованиях у пациентов с СД2 (UKPDS, ADVANCE, ACCORD и VADT) были изучены различные подходы к достижению близких к нормальным уровней гликемии [37–40]. Каждое из этих исследований планировалось на основе международных и национальных руководств, рекомендующих достижение целевого уровня гликемии 6,5% или менее для предотвращения диабетических осложнений. В совокупности эти клинические исследования позволили получить убедительные доказательства потенциальных сосудистых выгод и снижения рисков, связанных с более интенсивным контролем

гликемии, по сравнению с менее интенсивным контролем, и достичь критически важного понимания того, как использовать такие методы лечения на практике.

В исследовании ADVANCE режим интенсивного контроля уровня глюкозы был основан на приеме гликлазида с модифицированным высвобождением (МВ), производном сульфонилмочевины 3-го поколения в дозе 30–120 мг/сут в виде монотерапии или в комбинации с другими пероральными сахароснижающими препаратами и/или инсулином. К преимуществам гликлазида МВ следует отнести безопасность, эффективность и его хорошую переносимость, низкий риск развития эпизодов гипогликемии и возможность приема всей дозы один раз в сутки [41].

Средний уровень HbA1c в начале исследования составил 7,5%, и более 90% пациентов уже принимали один или несколько пероральных препаратов [39]. В конце периода наблюдения в группах интенсивного и стандартного контроля гликлазид МВ (в дозе 70% от максимальной) или другие препараты сульфонилмочевины получали, соответственно, 92% и 59% пациентов, метформин получали 74% и 67% пациентов, тиазолидиндионы получали 17% и 11%, и на терапии инсулином были 40% и 24% пациентов [39].

В группе интенсивного контроля гликемии уровень HbA1c постепенно снижался в течение 36 месяцев, а затем поддерживался стабильным в среднем на протяжении 5 лет, в результате чего средний уровень HbA1c составил 6,5%, по сравнению с 7,3% в группе стандартного контроля [39]. Похожее по величине снижение уровня HbA1c также наблюдалось в других подгруппах, сформированных в зависимости от возраста, пола, давности СД2, ИМТ, уровня HbA1c или лечения на исходном этапе (Рисунок 3) [39].

Как и следовало ожидать, пропорции пациентов с достижением целевых уровней HbA1c $\leq 7,0\%$ и $< 6,5\%$ были значимо больше в группе интенсивного контроля (81% и 65%, соответственно), чем в группе стандартного контроля гликемии (50% и 29%, соответственно) [39, 42]. Эффекты лечения были одинаковыми в разных регионах мира [43].

Снижение среднего уровня HbA1c было таким же впечатляющим у тех, кто получал гликлазид МВ как в виде монотерапии, так и в комбинации с другой пероральной терапией и/или инсулином (Рисунок 4) [42]. Среднее время до назначения базального инсу-

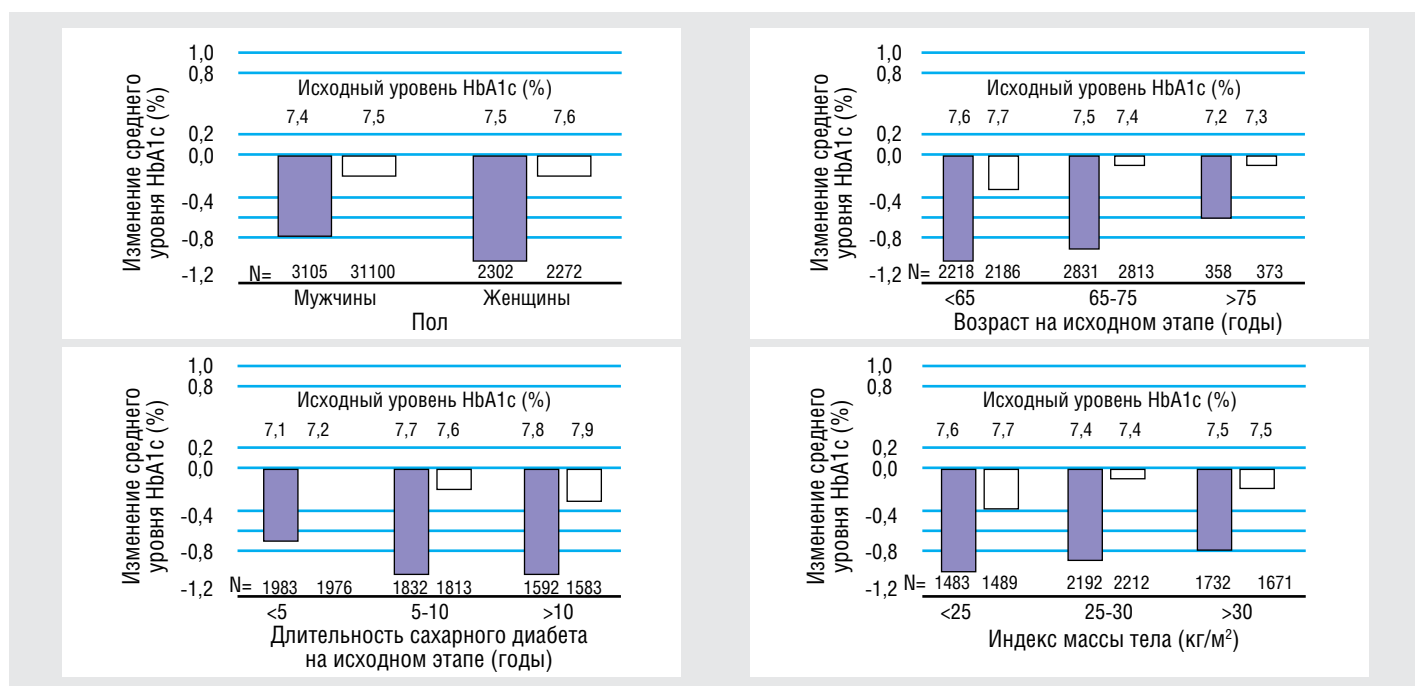


Рисунок 3. Изменение среднего уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) за период наблюдения в зависимости от основных характеристик пациентов [42]

Figure 3. Mean change in glycated hemoglobin (HbA1c) levels during follow-up by key patient characteristics [42]

лина составило 44 месяца, что значительно больше, чем требовалось первоначально для достижения среднего целевого уровня HbA1c 6,5% (36 месяцев) [42, 44]

Медленное снижение гликемии на фоне применения гликлазида МВ привело к достоверному снижению на 10% риска составного исхода – макро- и микрососудистых событий – за весь период наблюдения в исследовании ADVANCE [39].

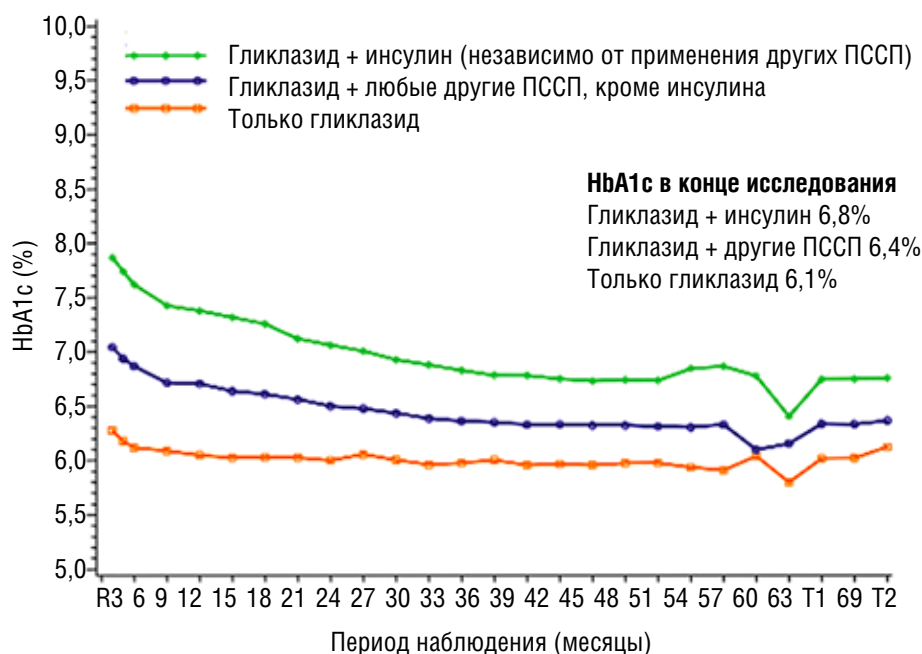
Полученные результаты спасли научный мир от ложного предположения о том, что снижение гликемии могло быть опасным, учитывая данные исследования ACCORD.

В исследовании ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) проверяли эффективность двух стратегий контроля гликемии: интенсивного лечения с достижением целевого уровня HbA1c <6,0% и стандартного лечения с достижением целевого уровня HbA1c от 7,0% до 7,9% [38]. Пациенты с сердечно-сосудистым заболеванием или высоким риском его развития были включены в группу с достижением уровня HbA1c $\geq 7,5\%$. В группе интенсивного контроля уровни использования метформина, ПСМ, тиазолидиндионов и инсулина были очень высокими и составили 95%, 87%, 92% и 77%, соответственно. Это привело к быстрому снижению уровня HbA1c с достижением медианы 6,4% в группе интенсивного контроля, по сравнению с медианой 7,5% в группе стандартного контроля [45]. По прошествии в среднем 3,5 лет интенсивное лечение с целью контроля гликемии было преждевременно прекращено в связи с выявлением повышенных рисков смерти от любой причины и сердечно-сосудистой смерти [45]. Интересно отметить, что риск нефатального инфаркта миокарда уменьшился на 24% при интенсивном контроле глюкозы, при этом различий по частоте первичного составного сердечно-сосудистого исхода не было [45].

В исследовании UKPDS изучали вопрос: «Уменьшает ли раннее интенсивное управление гликемией частоту диабетических осложнений у пациентов с впервые выявленным СД2?» [46, 47]. Пациенты случайным образом были распределены в группу с начальной терапией производным сульфонилмочевины (ПСМ) или инсулином с целью достижения уровня глюкозы в плазме натощак <6 ммоль/л или в группу стандартного контроля гликемии

[46]. При необходимости добавляли и другие препараты. При таком подходе в группе интенсивного контроля гликемии была достигнута медиана HbA1c 7,0% против 7,9% в группе стандартного лечения [46]. Цели гликемии были достигнуты постепенно и не могли сохраняться стабильными в течение длительного периода времени. Так, уровни HbA1c возрастали в периоде наблюдения в обеих группах, но оставались более низкими в группе интенсивного контроля (спустя первые и вторые 5 лет медиана HbA1c составила, соответственно, 6,6% и 7,5% в группе интенсивного контроля против 7,4% и 8,4% в группе стандартного контроля). Это привело к снижению риска микрососудистых событий на 25% и риска любого клинического исхода, связанного с диабетом, на 12% [46]. Достоверного снижения риска инфаркта миокарда выявлено не было [46]. В отдельной выборке из 1704 пациентов с ожирением участники были распределены на лечение метформином или ПСМ/инсулином в группе интенсивного контроля [47]. В результате была достигнута медиана HbA1c 7,4% в группе интенсивного лечения метформином, по сравнению с 8,0% в группе стандартного лечения [47]. Это привело к значительному снижению рисков любого клинического исхода, связанного с СД, смерти, связанной с СД, и инфаркта миокарда на 32, 42% и 39%, соответственно [47].

В исследовании VADT (Veteran Affairs Diabetes Trial) изучали эффекты интенсивного контроля гликемии у пациентов с плохо контролируемым СД 2 типа (средний уровень HbA1c на исходном этапе 9,4%) [40]. Все участники исследования были рандомизированы в группу интенсивного контроля глюкозы с целевым уровнем HbA1c <6% или в группу стандартного контроля гликемии (целевой уровень HbA1c <9%) [40]. На исходном этапе у пациентов с индексом массы тела (ИМТ) ≥ 27 кг/м² была начата терапия метформином плюс розиглитазоном, тогда как у пациентов с ИМТ <27 кг/м² была начата терапия глимепиридом плюс розиглитазоном. В группе интенсивного контроля лечение начинали с пероральных препаратов в половинных дозах, а инсулин добавляли, если уровень HbA1c оставался выше 6%. В группе стандартного контроля лечение также начинали с пероральных препаратов в половинных дозах, а инсулин добавляли, если уро-



Примечание/Note: ПССП – пероральные сахароснижающие препараты (oral glucose lowering drugs).

Рисунок 4. Динамика среднего уровня гликированного гемоглобина HbA1c (%) в исследовании ADVANCE в зависимости от лечения в периоде наблюдения [42]

Figure 4. Mean change in glycated hemoglobin HbA1c by treatment during follow-up in the ADVANCE study [42]

вень HbA1c оставался выше 9%. По усмотрению лечащих врачей могли быть добавлены другие препараты. Интенсивный контроль гликемии привел к быстрому улучшению уровней глюкозы с уменьшением уровня HbA1c через 3 месяца и его стабилизацией через 6 месяцев, при этом к концу периода наблюдения была достигнута медиана HbA1c 6,9% в группе интенсивного контроля, по сравнению с 8,4% в группе стандартного контроля [40]. Тем не менее, интенсивный контроль гликемии не снизил риск первичного составного сердечно-сосудистого исхода, включавшего инфаркт миокарда, инсульт, сердечно-сосудистую смерть, сердечную недостаточность, хирургическую операцию по поводу сосудистого заболевания, неоперабельную ишемическую болезнь сердца и ампутацию в связи с ишемической гангреной [40].

Стратегию быстрой интенсификации терапии в исследованиях ACCORD и VADT, с внедрением режимов с использованием множества пероральных сахароснижающих препаратов и инсулина, сравнивали со стратегией гораздо более осторожного наращивания терапии с назначением гликлазида MB и других препаратов в исследовании ADVANCE [38, 40]. Более агрессивные подходы к лечению характеризовались значительно более высокой долей пациентов, получавших инсулин и тиазолидиндионы в исследованиях ACCORD и VADT, чем в исследовании ADVANCE [40, 45]. Как следствие, снижение HbA1c происходило намного быстрее (в течение 3-6 месяцев в ACCORD и VADT по сравнению с 2 годами

в исследовании ADVANCE). Это привело к значительной прибавке массы тела у пациентов в группах интенсивного контроля гликемии в исследованиях ACCORD (3,5 кг) и VADT (8,4 кг), но не в исследовании ADVANCE (0,1 кг) [39, 40, 45]. Кроме того, частота тяжелой гипогликемии (при использовании аналогичных определений) в исследованиях ACCORD и VADT была в 6 раз выше, чем в исследовании ADVANCE [39, 40, 45]. Эти различия, вероятно, снижают оценку безопасности усиления терапии и должны учитываться при стремлении к достижению целевых уровней гликемии, близких к нормальным.

По результатам первоначального мета-анализа с объединением табличных данных из исследований ADVANCE, ACCORD, VADT и UKPDS интенсивный контроль уровня глюкозы уменьшил риск основных сердечно-сосудистых событий на скромные 10%, главным образом, за счет снижения риска инфаркта миокарда на 15% (Рисунок 5) [48].

Уровни общей и сердечно-сосудистой смертности достоверно не различались при сравнении двух режимов контроля гликемии [48]. При последующем мета-анализе с объединением данных для отдельных пациентов из исследований ADVANCE, ACCORD, VADT и UKPDS было выявлено снижение рисков основных почечных событий и ретинопатии на 20% и 13%, соответственно, но не риска нейропатии, что подтверждает важную роль контроля гликемии в профилактике микрососудистых осложнений [49].

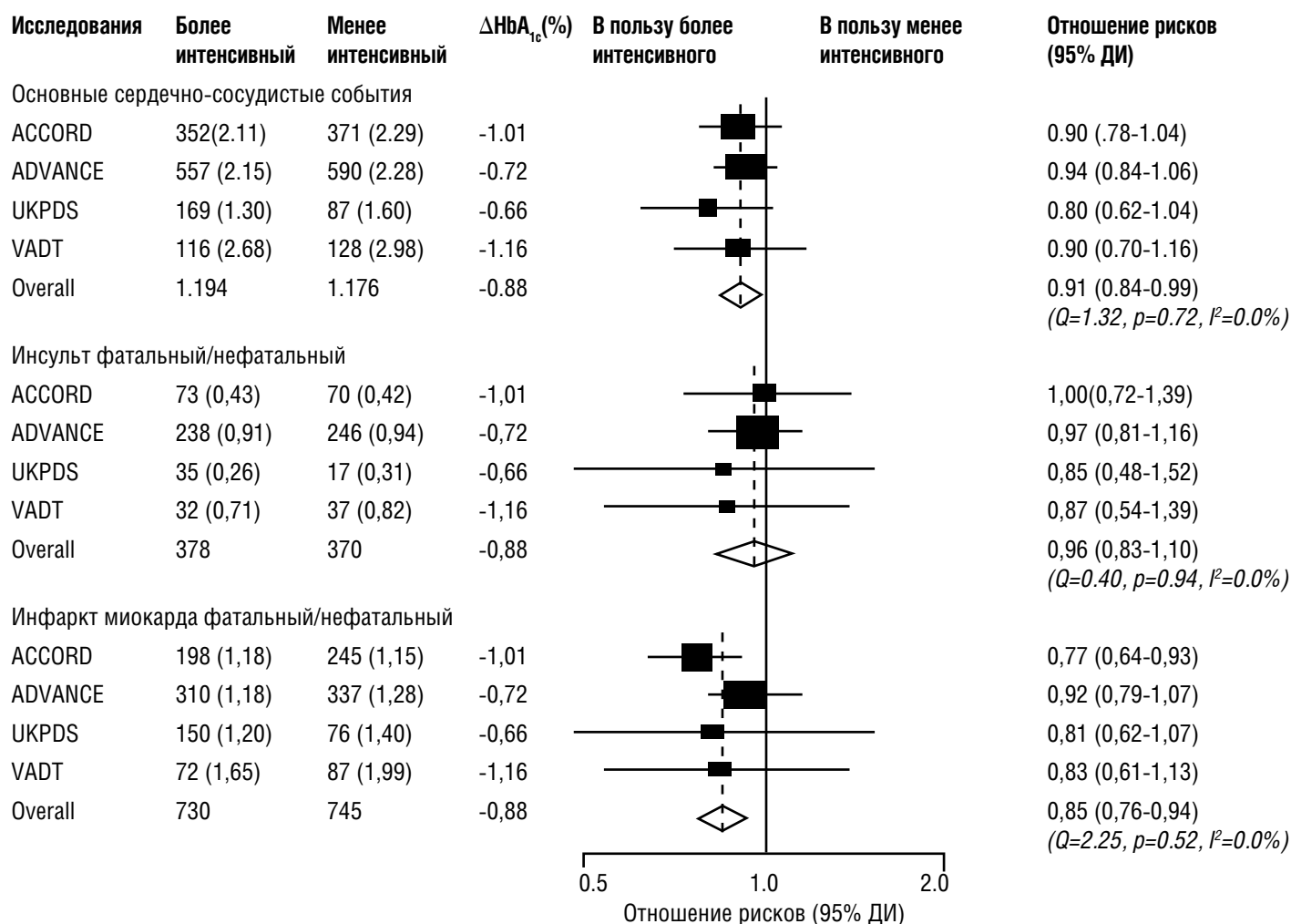


Рисунок 5. Объединенные эффекты более интенсивного контроля гликемии, по сравнению с менее интенсивным контролем, в основных клинических исследованиях. Черные прямоугольники = точечные оценки (их площадь пропорциональна числу событий); горизонтальные линии = 95%-ные доверительные интервалы [48].

Figure 5. Pooled effects of more versus less intensive glucose control in major clinical trials. Black squares = point estimates (with area proportional to number of events); horizontal lines = 95% confidence interval [48].

Важным выводом стало то, что постепенное снижение уровня гликемии (снижение HbA1c с 7,5% до 6,5% в течение 5 лет) ассоциируется со значительным уменьшением риска составного исхода, главным образом за счет достоверно меньшей частоты почечных осложнений.

Первые сообщения о наблюдаемом более низком риске макрососудистых событий после завершения исследований у пациентов с СД2 были опубликованы по итогам исследования EDIC (Epidemiology of Diabetes Intervention and Complications), продленного периода наблюдения участников исследования DCCT (Diabetes Intervention and Complications Trial) у молодых пациентов с СД 1 типа в 2005 г., в котором также сообщалось о сохраняющейся пользе рандомизированного лечения в улучшении микрососудистых осложнений [50]. Вслед за этим, в 2008 году последовали сообщения из исследования UKPDS «Проспективное исследование диабета в Великобритании», в котором были выявлены благоприятные эффекты более интенсивного контроля глюкозы в отношении сердечно-сосудистых событий и смертности у пациентов с СД 2 типа, но не более интенсивного контроля АД, через 10 лет после прекращения рандомизированного лечения [51, 52].

Исследования ADVANCE и ADVANCE-ON

Из 11 140 пациентов, рандомизированных в исследование ADVANCE, 8494 было включено в последующее наблюдательное исследование ADVANCE-ON [49]. Перед рандомизацией характеристики всей когорты исследования ADVANCE и подгруппы ADVANCE-ON, предоставившей дополнительные данные в ходе последующего наблюдения, были похожими, о чем сообщалось в финальном отчете для продленного периода наблюдения. Медианы периодов наблюдения в основном, дополнительном исследовании и в целом составили, соответственно, 4,4, 5,9 и 9,9 лет в группе с оценкой антигипертензивной терапии и 5,0, 5,4 и 9,9 лет в группе с оценкой сахароснижающей терапии. Разница по среднему уровню САД и ДАД (5,6 и 2,2 мм рт.ст.), достигнутая за период рандомизированного лечения, исчезла через 6 месяцев, как было установлено на финальном визите в рандомизированной фазе в сахароснижающей части, и затем уровни АД оставались похожими на всем протяжении продленного периода наблюдения.

По результатам 5-летнего периода наблюдения после исследования был обнаружен эффект памяти, или «наследования», при котором интенсивный контроль АД в ходе исследования оказывал благоприятное влияние на различные исходы после его прекращения [53]. Хотя уровни АД были выровнены между группами в конце исследования, преимущества такого контроля сохранялись еще 5,9 лет – отношение рисков [ОР] смерти от любой причины составило 0,91 ($p = 0,03$), а ОР сердечно-сосудистой смерти – 0,88 ($p = 0,04$). Таким образом, для снижения риска микро- и макрососудистых осложнений важен оптимальный контроль АД, который необходимо удерживать для сохранения достигнутого положительного результата.

В недавно опубликованном крупномасштабном метаанализе 48 рандомизированных исследований было установлено, что снижение уровня САД на 5 мм рт.ст. позволяет уменьшить риск серьезных СС событий примерно на 10% [54]. Эти данные свидетельствуют о том, что фиксированная степень фармакологического снижения АД одинаково эффективна для первичной и вторичной профилактики серьезных ССЗ, даже при уровнях АД, которые в настоящее время не рассматриваются для лечения [55].

Разница по среднему уровню гликированного гемоглобина (HbA1c; 0,67%), достигнутая за период рандомизированного лечения, исчезла к моменту первого визита в рамках продленного периода, в среднем через 2,9 года (0,08%, $p = 0,29$), и далее уровни HbA1c оставались похожими до конца этого периода (7,2% и 7,4%, соответственно).

У пациентов с давно имеющимся СД2 антигипертензивная терапия периндоприлом и индапамидом в среднем на протяжении 4,5 лет обеспечила слабую, но достоверную пользу на долгосрочном этапе в снижении рисков смерти от любой причины и сердечно-сосудистой смерти, тогда как интенсивный контроль гликемии в среднем на протяжении 5 лет не обеспечил долгосрочной пользы в отношении рисков смерти или развития основных макрососудистых событий. Отмечалась стойкая польза интенсивного контроля гликемии в виде снижения риска достижения терминальной стадии заболевания почек. Эти наблюдения подчеркивают важность продолжения антигипертензивной терапии и поддержания оптимального контроля глюкозы у пациентов данной категории.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Долгосрочные исследования с оценкой исходов являются дорогостоящими и трудоемкими. Они требуют многолетней приверженности пациентов и врачей к решению возникающих проблем.

Исследование ADVANCE значительно улучшило наше понимание лечения пациентов с АГ и СД и показало, вне всякого сомнения, что АД можно и нужно контролировать, и что контролируемое и устойчивое снижение уровня глюкозы крови также способно увеличить продолжительность жизни.

Результаты антигипертензивной части исследования ADVANCE послужили основой для разработки клинических рекомендаций по ведению пациентов с АГ и СД2. Они поддержали и укрепили убежденность в том, что контроль АД при помощи фиксированной комбинации блокатора РААС с тиазидоподобным диуретиком является терапией первой линии у таких пациентов.

Исследование ADVANCE бесспорно занимает почетное место в анналах изысканий в области сахарного диабета.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1223–49.
2. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–104.
3. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):4–11. [Muromtseva G.A., Kontsevaya A.V., Konstantinov V.V. et al. Prevalence of risk factors for infectious diseases in the Russian population in 2012-2013. ESSE-RF research results. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2014; 13 (6): 4-11(in Russ.)]
4. Gu Q., Burt V.L., Dillon C.F., Yoon S. Trends in Antihypertensive Medication Use and Blood Pressure Control Among United States Adults With Hypertension. *Circulation*. 2012;126(17):2105–14.
5. IDF Diabetes Atlas 9th edition 2019. <https://www.diabetesatlas.org/en/> (31 May 2021).
6. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). Сахарный диабет. 2016;19(2):104–12. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Galstyan G.R. Prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). *Diabetes*. 2016; 19 (2): 104–12 (in Russ.)].
7. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Моисеев В.С. Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению: Серия «Библиотека врача-специалиста». Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 864 p. [Kobalava Zh.D., Kotovskaya Yu.V., Moiseev V.S. Arterial hypertension. Keys to Diagnosis and Treatment: The Medical Specialist Library Series. Moscow: GEOTAR-Media; 2009.864 p. (in Russ.)].
8. Чазова И.Е., Шестакова М.В., Жернакова Ю.В. и др. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями и сахарным диабетом 2-го типа. Системные Гипертензии. 2020;17(1). [Chazova I.E., Shestakova M.V., Zhernakova Yu.V. et al. Recommendations for the management of patients with arterial hypertension with metabolic disorders and type 2 diabetes mellitus. *Systemic Hypertension [Internet]*. 2020; 17 (1). (in Russ.)].
9. Kocemba J., Kawecka-Jaszcz K., Gryglewska B., Grodzicki T. Isolated systolic

- hypertension: pathophysiology, consequences and therapeutic benefits. *J Hum Hypertens*. 1998;12(9):621–6.
10. Alsawaideh A., Parkes R., So J. et al. High prevalence of masked hypertension in treated hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2006;17(3):326–37.
11. Cuspidi C., Meani S., Lonati L. et al. Short-term reproducibility of a non-dipping pattern in type 2 diabetic hypertensive patients. *J Hypertens*. 2006;24(4):647–53.
12. Sowers J.R., Haffner S. Treatment of cardiovascular and renal risk factors in the diabetic hypertensive. *Hypertension*. 2002;40(6):781–8.
13. Kuriyama S., Otsuka Y., Iida R. et al. Morning blood pressure predicts hypertensive organ damage in patients with renal diseases: effect of intensive antihypertensive therapy in patients with diabetic nephropathy. *Intern Med*. 2005;44(12):1239–46.
14. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N. et al. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903–13.
15. Stamler J., Vaccaro O., Neaton J.D., Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care*. 1993;16(2):434–44.
16. Дзяк Г.В., Колесник Т.В., Погорельский Ю.Н. Суточное мониторирование артериального давления. Днепропетровск: Пороги; 2005. 200 с. [Dzyak G.V., Kolesnik T.V., Pogoretsky Yu.N. Daily monitoring of blood pressure. Dnepropetrovsk: Rapids; 2005. 200 p. (in Russ)].
17. Group BMJP. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998;317(7160):703–13.
18. Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.G., et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *HOT Study Group. Lancet*. 1998;351(9118):1755–62.
19. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Lancet*. 2000;355(9200):253–9.
20. The EUCLID Study Group. Randomised placebo-controlled trial of lisinopril in normotensive patients with insulin-dependent diabetes and normoalbuminuria or microalbuminuria. *Lancet*. 1997;349(9068):1787–92.
21. Chan J.C., Ko G.T., Leung D.H. et al. Long-term effects of angiotensin-converting enzyme inhibition and metabolic control in hypertensive type 2 diabetic patients. *Kidney Int*. 2000;57(2):590–600.
22. Estacio R.O., Jeffers B.W., Gifford N., Schrier R.W. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2000;23 Suppl 2:B54–64.
23. Brenner B.M., Cooper M.E., de Zeeuw D. et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2001;345(12):861–9.
24. Lewis E.J., Hunsicker L.G., Clarke W.R. et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2001;345(12):851–60.
25. Parving H.H., Lehnert H., Bröchner-Mortensen J. et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2001;345(12):870–8.
26. Strippoli G.F.M., Craig M., Deeks J.J., et al. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists on mortality and renal outcomes in diabetic nephropathy: systematic review. *BMJ*. 2004;329(7470):828.
27. ADVANCE Management Committee. Study rationale and design of ADVANCE: action in diabetes and vascular disease—preterax and diamicon MR controlled evaluation. *Diabetologia*. 2001 Sep;44(9):1118–20.
28. Dahlöf B., Gosses P., Guéret P., et al. Perindopril/indapamide combination more effective than enalapril in reducing blood pressure and left ventricular mass: the PICSEL study. *J Hypertens*. 2005; 23 (11): 2063–2070.
29. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*. 2001;358(9287):1033–41.
30. Effects of PREMIER Lifestyle Modifications on Participants With and Without the Metabolic Syndrome Hypertension <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/hypertensionaha.107.089458> (5 Aug 2021).
31. Fox KM, EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet*. 2003;362(9386):782–8.
32. Meurin P. The ASCOT trial: clarifying the role of ACE inhibition in the reduction of cardiovascular events in patients with hypertension. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2006;6(5):327–34.
33. Patel A., ADVANCE Collaborative Group, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Woodward M, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;370(9590):829–40.
34. Estacio R.O., Jeffers B.W., Hiatt W.R., et al. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension. *N Engl J Med*. 1998;338(10):645–52.
35. Schrier R.W., Estacio R.O., Esler A., Mehler P. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. *Kidney Int*. 2002;61(3):1086–97.
36. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2019;41(2):255–323.
37. Dluhy R.G., McMahon G.T. Intensive glycemic control in the ACCORD and ADVANCE trials. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2630–3.
38. ACCORD Study Group, Buse J.B., Bigger J.T., et al. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial: design and methods. *Am J Cardiol*. 2007;99(12A):21i–33i.
39. ADVANCE Collaborative Group, Patel A., MacMahon S., et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2560–72.
40. Duckworth W., Abraira C., Moritz T., et al. Glucose Control and Vascular Complications in Veterans with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2009;360(2):129–39.
41. Scherthaner G., Grimaldi A., Di Mario U., et al. GUIDE study: double-blind comparison of once-daily gliclazide MR and glimepiride in type 2 diabetic patients. *Eur J Clin Invest*. 2004;34(8):535–42.
42. Zoungas S., Chalmers J., Kengne A.P., et al. The efficacy of lowering glycated haemoglobin with a gliclazide modified release-based intensive glucose lowering regimen in the ADVANCE trial. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;89(2):126–33.
43. Woodward M., Patel A., Zoungas S. et al. Does glycemic control offer similar benefits among patients with diabetes in different regions of the world? Results from the ADVANCE trial. *Diabetes Care*. 2011;34(12):2491–5.
44. Van Dieren S., Kengne A.P., Chalmers J., et al. Intensification of medication and glycaemic control among patients with type 2 diabetes - the ADVANCE trial. *Diabetes Obes Metab*. 2014;16(5):426–32.
45. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein H.C., Miller M.E., et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2545–59.
46. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352(9131):837–53.
47. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet*. 1998;352(9131):854–65.
48. Control Group, Turnbull F.M., Abraira C., Anderson R.J., et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2009;52(11):2288–98.
49. Zoungas S., Arima H., Gerstein H.C., et al. Effects of intensive glucose control on microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(6):431–7.
50. Nathan D.M., Cleary P.A., Backlund J.-Y.C., et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2005;353(25):2643–53.
51. Holman R.R., Paul S.K., Bethel M.A. et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;359(15):1577–89.
52. Holman R.R., Paul S.K., Bethel M.A. et al. Long-term follow-up after tight control of blood pressure in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;359(15):1565–76.
53. Zoungas S., Chalmers J., Neal B., Billot L., Li Q., Hirakawa Y., et al. Follow-up of blood-pressure lowering and glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2014;371(15):1392–406.
54. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet*. 2021;397(10285):1625–36.

Ротарь О.П.

РОЖДЕННЫЕ В ИССЛЕДОВАНИИ ASCOT ДОКАЗАТЕЛЬСТВА НЕ МЕНЕЕ ВАЖНЫ СПУСТЯ 15 ЛЕТ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМ. В. А. АЛМАЗОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
197341, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, УЛ. АККУРАТОВА, Д. 2

Сведения об авторе:

Ротарь Оксана Петровна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний, Институт сердца и сосудов ФГБУ «НМИЦ им В.А. Алмазова» Минздрава России, 197341, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова 2, E-mail: rotar.oxana@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5530-9772

РЕЗЮМЕ

В статье рассматривается эволюция подходов к диагностике и лечению артериальной гипертензии за последние 15 лет, прошедшие после публикации результатов исследования ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial). Обсуждается актуальность воздействия на возможные механизмы более выраженного снижения сердечно-сосудистого риска в группе комбинации амлодипин/периндоприл: снижение центрального давления, артериальной жесткости, ночного давления и вариабельности артериального давления. Такие новаторские подходы во времена проведения исследования ASCOT, как инициация комбинированной терапии со старта лечения и выбор ингибитора ренин-ангиотензин-альдостероновой системы как приоритетного компонента комбинированной терапии, стали рутинной практикой в современных рекомендациях. В рамках обсуждения проблемы резистентной артериальной гипертензии подчеркивается важность мер по улучшению приверженности пациентов – ранее назначение фиксированной комбинированной терапии согласно современным рекомен-

дациям по лечению пациентов с артериальной гипертензией и выбор препаратов с максимальной безопасностью. Необходимость предотвращения развития сахарного диабета у пациентов с метаболическими нарушениями диктует наличие метаболической нейтральности у препаратов и включение в комбинированные схемы терапии ингибитора ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Результаты исследования ASCOT-Legacy продемонстрировали положительный эффект комбинации амлодипин/периндоприл длительного характера, влияющий на снижение смертности, инсульта, коронарных событий при 20-летнем наблюдении за пациентами.

Ключевые слова: артериальное давление, артериальная гипертензия, комбинированная антигипертензивная терапия, амлодипин, периндоприл

Конфликт интересов. Статья подготовлена при информационной и финансовой поддержке фармацевтической компании Сервье, что не повлияло на собственное мнение автора.

✉ ROTAR.OXANA@GMAIL.COM

Для цитирования: Ротарь О.П. Рожденные в исследовании ASCOT доказательства не менее важны спустя 15 лет. Евразийский кардиологический журнал. 2021;(3):46-53, <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-46-53>

Рукопись получена: 24.06.2021 | Рецензия получена: 02.07.2021 | Принята к публикации: 02.08.2021

© Ротарь О.П.

Oxana P. Rotar

EVIDENCE BORN FROM ASCOT TRIAL – STILL IMPORTANT AFTER 15 YEARS

ALMAZOV NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION
2 AKKURATOVA STREET, SAINT PETERSBURG 197341, RUSSIAN FEDERATION

About the author:

Rotar Oxana Petrovna, MD, PhD, Chief Researcher of the Scientific Research Laboratory of Epidemiology of non-communicable diseases, Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2 Akkuratova street, Saint Petersburg 197341, Russian Federation, E-mail: rotar.oxana@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5530-9772

ABSTRACT

The paper presents the overview evolution of hypertension identification and treatment during last 15 years after publication of ASCOT trial (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) results. It discusses possible mechanism of more significant cardiovascular risk reduction in amlodipine/perindopril group comparing with atenolol/diuretic group: central blood pressure, arterial stiffness, asleep blood pressure and BP variability. Innovative approaches in time of ASCOT trial such as combined antihypertensive therapy from start and RAAS inhibitor as first line now became routine practice in actual guidelines. Importance of early prescribing of fixed antihypertensive combination and choice of safe drugs help to improve adherence and decrease resistant hypertension prevalence. Prevention of new onset of diabetes in metabolic patients needs application of metabolically neutral drugs and including of renin-angiotensin-aldosterone inhibitors in combination therapy.

Results of ASCOT-Legacy trial demonstrated long-term protective effect of amlodipine/perindopril combination resulting in decreasing mortality, rate of stroke and coronary events during 20-years follow-up.

Keywords: blood pressure, hypertension, combined antihypertensive therapy, amlodipine, perindopril

Conflict of Interest. Manuscript was prepared with the Servier pharmaceutical company informational and financial support that didn't impact on author's opinion.

✉ ROTAR.OXANA@GMAIL.COM

For quotation: Oxana P. Rotar. Evidence born from ASCOT trial – still important after 15 years. Eurasian heart journal. 2021;(3):46-53 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-46-53>

Received: 24.06.2021 | **Revision Received:** 02.07.2021 | **Accepted:** 02.08.2021

© Oxana P. Rotar

2020 год запомнится нам не только беспрецедентным изменением уклада нашей жизни (как в профессиональной деятельности, так и в ежедневном быту) вследствие пандемии COVID-19, но и выходом ряда новых российских клинических рекомендаций. Революционные изменения в диагностике и лечении артериальной гипертензии (АГ) в американских рекомендациях 2017 года и европейских рекомендациях 2018 года были адаптированы российскими экспертами в виде российских клинических рекомендаций по ведению артериальной гипертензии у взрослых, опубликованных в 2020 году [1]. По случайному совпадению в 2020 году исполнилось 15 лет с момента публикации результатов знаменитого исследования ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) [2], которые до сих пор сохраняют актуальность для практики и соответствуют современным трендам в ведении пациентов с АГ.

Назначение комбинированной антигипертензивной терапии на старте лечения у пациентов с высоким и очень высоким риском

В ветви исследования ASCOT по снижению артериального давления (АД) приняли участие 19 257 больных АГ, из которых 9639 пациентов принимали комбинацию амлодипина с периндоприлом и 9618 пациентов – комбинацию ателолола с диуретиком бендрофлуметиазидом [2]. Пациенты включались в исследование при наличии АГ и не менее трех факторов риска. Безусловно, система стратификации сердечно-сосудистого риска претерпела значимые изменения за 15 лет и в настоящее время смещена в сторону выявления повышенного риска на более ранних этапах сердечно-сосудистого континуума. В исследовании ASCOT факторами риска считались как привычные нам сейчас факторы – мужской пол, возраст старше 55 лет, отягощенная наследственность, курение, дислипидемия, так и более клинически значимые состояния, которые сейчас находятся частично в разделе установленных сердечно-сосудистых заболеваний (инсульт или транзиторная ишемическая атака), и частично – в разделе поражения органов-мишеней (гипертрофия левого желудочка, микроальбуминурия, заболевания периферических артерий) [1].

За 15 лет выбор монотерапии или комбинированной терапии претерпел значимую эволюцию. Во времена проведения исследования ASCOT при неэффективности антигипертензивной монотерапии можно было увеличивать дозу монотерапии, перейти на прием другого препарата или назначить комбинацию препаратов.

В исследовании ASCOT была апробирована стратегия перехода на комбинированную терапию, которая потребовалась у большинства пациентов. В текущих российских рекомендациях по АГ 2020 года инициация антигипертензивной терапии с комбинации препаратов также показана у большинства пациентов – при систолическом артериальном давлении (АД) выше 150 мм рт. ст. и/или наличии критериев высокого риска.

В настоящий момент комбинированная терапия показана большинству пациентов, так как, не считая пациентов пожилого возраста и со старческой астенией, монотерапия показана только пациентам с мягкой АГ со значениями САД до 150 мм рт. ст. наличием не более 3-х факторов риска (рис. 1)

Основной причиной интенсификации стратегии лечения является эволюция целевого уровня АД – только у небольшого количества пациентов рекомендовано снижение ниже 140/90 мм рт. ст., а у большинства менее 130/80 мм рт. ст. (в зависимости от возраста и сопутствующей патологии) [1], раньше только пациенты с сахарным диабетом (СД) были в этом целевом диапазоне.

Принимая во внимание, что большинство пациентов в России обращаются к врачу уже с высоким АД (более 160/100 мм рт. ст.) и часто имеют несколько факторов риска, следует отдавать предпочтение комбинированной антигипертензивной терапии у большинства больных. По результатам эпидемиологического исследования ЭССЕ в российской популяции взрослого населения каждый четвертый человек курит, у каждого третьего – выявляется ожирение, и у каждого второго – повышен холестерин [3]. 31,3% участников популяционной выборки в возрасте 35-64 лет находятся в зоне высокого риска [4], при этом большинство больных получают один антигипертензивный препарат (56%), треть – комбинацию из двух препаратов и лишь около 11% – комбинацию из трех и более антигипертензивных препаратов.

В 2020 году также были анонсированы рекомендации международного общества по АГ, цель которых – улучшить контроль АД даже в странах с низким экономическим статусом [5]. Рекомендации разделены на основные (обязательные) и оптимальные (при наличии финансовой и организационной возможности). В разделе классификации сердечно-сосудистого риска представлена упрощенная таблица (табл. 1), которая позволяет быстрее оценить риск и принять решение о тактике. Согласно этой таблице, при артериальном давлении выше 160 мм рт. ст. и при наличии установленных сердечно-сосудистых заболеваний, СД,

Стадия ГБ	Другие ФР, ПОМ или заболевания	АД, мм рт. ст.			
		Высокое нормальное САД 130-139 ДАД 85-89	Степень 1 САД 140-159 ДАД 90-99	Степень 2 САД 160-179 ДАД 100-109	Степень 3 САД ≥180 ДАД ≥110
Стадия I	Нет других ФР	Низкий риск (риск 1)	Низкий риск (риск 1)	Умеренный риск (риск 2)	Высокий риск (риск 3)
	1-2 ФР	Низкий риск (риск 1)	Умеренный риск (риск 2)	Умеренный/ высокий риск	Высокий риск (риск 3)
	≥3 ФР	Низкий/ умеренный риск	Умеренный/ высокий риск	Высокий риск (риск 3)	Высокий риск (риск 3)
Стадия II	ПОМ, ХБП стадия 3 или СД без поражения органов	Умеренный/ высокий риск	Высокий риск (риск 3)	Высокий риск (риск 3)	Высокий/очень высокий риск
Стадия III	Установленное ССЗ, ХБП стадия ≥4 или СД с поражением органов	Очень высокий риск (риск 4)	Очень высокий риск (риск 4)	Очень высокий риск (риск 4)	Очень высокий риск (риск 4)

зона монотерапии

Рисунок 1. Стратификация дополнительного сердечно-сосудистого риска при АГ [1]

Picture 1. Stratification of additional cardiovascular risk in hypertensive patients [1]

Таблица 1. Упрощенная классификация риска при АГ в соответствии с факторами риска, поражением органов-мишеней и установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями [5].

Table 1. Simplified classification of hypertension risk according to additional risk factors, hypertension-mediated organ damage, and previous diseases

Другие факторы риска, ПОМ или другие заболевания	Высокое нормальное АД САД 130-139 ДАД 85-89	Степень 1 САД 140-159 ДАД 90-99	Степень 2 САД ≥ 160 ДАД ≥ 100
Нет других факторов риска	Низкий	Низкий	Умеренный
1-2 фактора риска	Низкий	Умеренный	Высокий
≥ 3 факторов риска	Низкий	Умеренный	Высокий
ПОМ, ХБП 3 стадии, сахарный диабет, ССЗ	Высокий	Высокий	Высокий

поражении органов-мишеней уточнение «высокий» или «очень высокий» риск уже не имеет значения для определения тактики.

Зачастую главными выгодами при использовании комбинированной терапии считается, во-первых, более быстрая нормализация АД у большего количества пациентов за счет влияния на несколько патофизиологических путей, и, во-вторых, повышение эффективности предотвращения сердечно-сосудистых исходов в результате комплексного воздействия. Так, в метаанализе 2021 года (93 клинических исследований, 290 304 пациентов; период наблюдения 3,9 лет), выполненном известными экспертами в области лечения АГ, было продемонстрировано, что по сравнению с отсутствием лечения, плацебо и монотерапией, применение комбинированной терапии сопровождается снижением всех фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых исходов [6].

Не стоит забывать о преимуществах использования фиксированной формы комбинированной терапии, которая значительно улучшает приверженность, а, следовательно, эффективность лечения. Ярким примером является использование в нашей практике эффективной фиксированной комбинации амлодипина с периндоприлом (Престанс), который был фактически «рожденным» в исследовании ASCOT [7].

Выбор ингибитора ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (иРААС) как приоритетного компонента комбинированной терапии

Согласно текущим рекомендациям по АГ, у пациентов высокого риска антигипертензивная комбинация должна включать иРААС, что улучшает сердечно-сосудистый прогноз [8]. В исследовании HOPE, LIFE, ASCOT при применении РААС режима наблюдалось снижение сердечно-сосудистой смертности на 22%, 13% и 24%, соответственно. При выборе между ингибитором АПФ (иАПФ) и сартаном мы учитываем не столько антигипертензивную активность (Кохрановский обзор 2013 года продемонстрировал, что антигипертензивная эффективность сартанов и ингибиторов

АПФ сопоставима), а влияние на основные клинические исходы (ингибиторы АПФ эффективнее, чем сартаны, снижают этот риск) [9]. Согласно обновленным рекомендациям 2020 года, иАПФ являются препаратами первой линии выбора не только у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, но и со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) [10,11]. Это означает, что мы имеем право назначить сартан в этих случаях только при непереносимости иАПФ, что встречается всего в 10% случаев [12]. Следует помнить, что кашель может быть вызван множеством различных состояний, не связанных непосредственно с поражением легких, а отмена иАПФ может отрицательно повлиять на клинические исходы у пациентов с сердечно-сосудистыми осложнениями (ССО) [13].

За прошедшее время в группах бета-блокаторов и диуретиков усилилась гетерогенность, сменились «лидеры», а компоненты комбинации-победителя из исследования ASCOT периндоприл и амлодипин до сих пор сохраняют доминирующие позиции в своих группах [14,15].

Возможность выбора второго компонента комбинированной терапии

В области доказательной гипертензиологии сменился один из главных вопросов: вместо «есть ли лучший препарат для лечения АГ?», теперь – «есть ли лучшая комбинация для лечения АГ?». Исследователей всегда волновало, одинаковы ли последствия равного снижения давления, достигнутого разными антигипертензивными препаратами: иАПФ более эффективны для предотвращения ишемической болезни сердца, иАПФ и диуретики – сердечной недостаточности, антагонисты кальциевых каналов и диуретики – инсульта. Рекомендации трансформировались и ушли от позиции оптимальных и неблагоприятных комбинаций к универсальной стратегии, где для комбинации с ингибитором РААС мы можем выбрать диуретик или блокатор кальциевых каналов (Са-блокатор) (рис. 2).

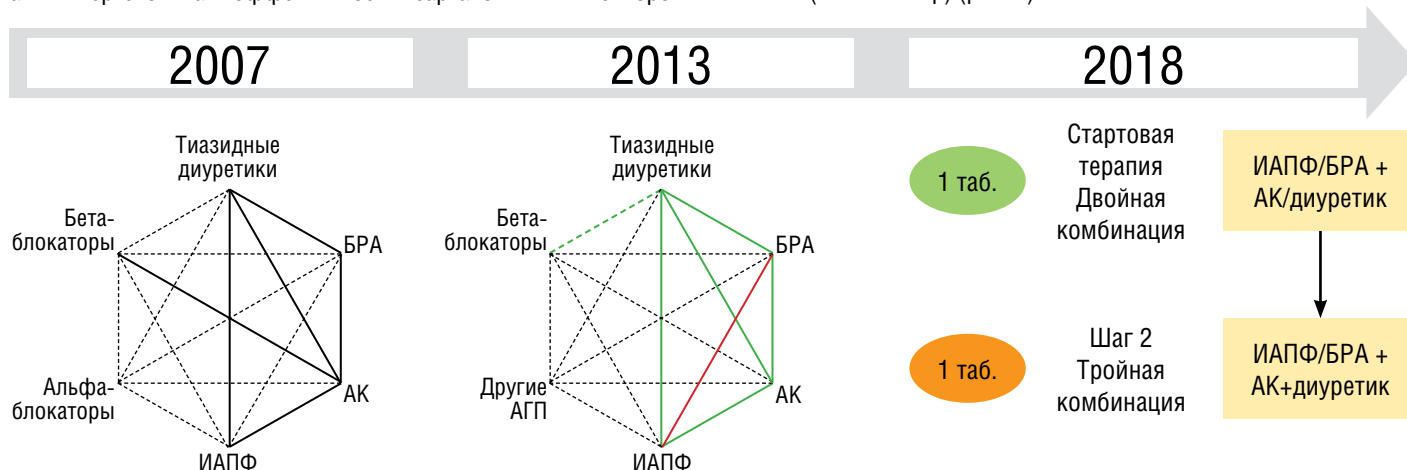


Рисунок 2. Выбор компонентов комбинированной терапии в рекомендациях по лечению АГ [16-18]

Picture 2. Choice of combined therapy components in hypertension guidelines [16-18]

Кроме исследования ASCOT, где в группе комбинации иАПФ/Са-блокатора сердечно-сосудистая смертность была ниже на 24% и общая смертность – на 11% по сравнению с группой бета-блокатор/диуретик, превосходство комбинации иАПФ/Са-блокатора по сравнению иАПФ/диуретик (по вторичным конечным точкам) было продемонстрировано в исследовании ACCOMPLISH [19]. В этом двойном слепом исследовании у пациентов с АГ и высоким риском снижение относительного риска была на 20% ниже в группе иАПФ/Са-блокатор. В исследованиях комбинаций антагониста кальция с сартанами снижение риска общей и сердечно-сосудистой смертности у пациентов высокого риска продемонстрировано не было.

В вышеупомянутых международных рекомендациях по АГ 2020 года большинству пациентов рекомендуется инициировать терапию с комбинации иРААС с Са-блокатором и на втором шаге увеличить до полноразовой комбинации, только потом перейти к тройной терапии (рис. 3). Инициация с комбинации иРААС с диуретиком рекомендовано пациентам с перенесенным инсультом, очень пожилого возраста, ХСН и непереносимостью СА-блокаторов.

Предпочтение препаратов длительного действия с однократным приемом и хорошим профилем безопасности

В рекомендациях международного общества по АГ приводятся критерии идеального антигипертензивного препарата, эти же требования неоднократно описываются в российских и европейских рекомендациях по АГ: хорошая доказательная база, однократный прием с суточным контролем АД и хорошая переносимость. Продолжительность действия амлодипина, также как и периндоприла, приближается к 30 часам. Периндоприл и амлодипин обладают более высокими соотношениями «плато-пик» по сравнению с другими иАПФ и сартанами [20, 21].

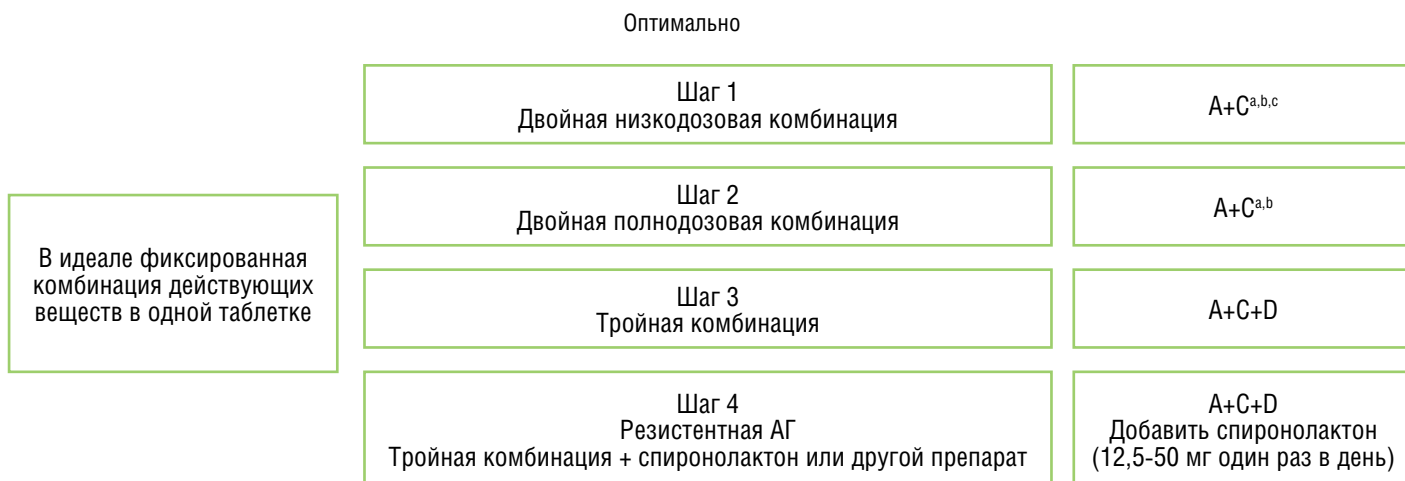
В отношении профиля безопасности наблюдается «взаимопомощь» компонентов комбинации-победителя ASCOT – периндоприл помогает на 58% уменьшить вероятность самого частого побочного действия Са-блокаторов – отеков, но и амлодипин на 61% снижает частоту развития периндоприл-индуцированного кашля, за счет регуляции центральной передачи кашлевого рефлекса [22, 23].

Противостояние стратегии снижения давления и стратегии снижения сердечно-сосудистого риска

Известно, что сам факт снижения АД является самым важным результатом действия антигипертензивного препарата, способствующим снижению сердечно-сосудистой смертности. В исследовании ASCOT при минимальной разнице в уровне АД между группами (2,7/1,9 мм рт. ст.), было обнаружено значительное и достоверное различие по шести из семи показателей вторичных конечных точек в пользу группы амлодипин/периндоприл. Можно предположить, что каждый миллиметр АД имеет значение – так, в метаанализе рандомизированных исследований 2020 года (344 716 участников, 48 клинических исследований) дополнительное снижение систолического АД на 5 мм рт. ст. приводило к снижению сердечно-сосудистых осложнений примерно на 10% как в первичной, так и вторичной профилактике, даже у пациентов с нормальным и высоким нормальным артериальным давлением [24]. Также известно помимо снижения АД, антигипертензивные препараты влияют на другие механизмы снижения СС риска: например, на вариабельность АД, ночное и центральное АД.

Выбор терапии с учетом вариабельности артериального давления

Внимательное отношение к вариабельности АД требуется еще на этапе измерения АД. Так, в статье американских авторов 2021



Примечание:

a Рассмотреть монотерапию у пациентов с низким риском и АГ1 степени/ очень пожилых или хрупких пациентов
b Рассмотреть A + D после инсульта, у очень пожилых пациентов, при непереносимости блокаторов кальциевых каналов, начальных стадиях ХСН
c Рассмотреть A + C или C + D у чернокожих пациентов
d С осторожностью назначать спиронолактон и другие К+-сберегающие диуретики при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 45 мл/мин/1.73 м² или при уровне К+ >4.5 ммоль/л
 A – ингибитор АПФ или блокатор ангиотензиновых рецепторов II
 C – дигидропиридиновый блокатор кальциевых каналов
 D – тиазидоподобный диуретик

Note:

a Consider monotherapy in low-risk patients with grade 1 hypertension / very elderly or fragile patients
b Consider A + D after stroke, in very elderly patients, with intolerance to calcium channel blockers, early stages of CHF
c Consider A + C or C + D in black patients
d Prescribe spironolactone and other K⁺-sparing diuretics with caution at a glomerular filtration rate (GFR) <45 ml / min / 1.73 m² or a K⁺ + level >4.5 mmol / L
 A – ACE inhibitor or angiotensin receptor II blocker
 C – dihydropyridine calcium channel blocker
 D – thiazide-like diuretic

Рисунок 3. Стратегия медикаментозного лечения в рекомендациях международного общества по АГ 2020 [8]

Picture 3. Drug treatment strategy in guidelines 2020 of international society of hypertension [8]

года приводятся данные, что у 14-33% пациентов регистрируется чрезмерная диагностика АГ вследствие недостаточного количества измерений и отсутствия внимания к вариабельности АД [25].

Долгосрочная вариабельность АД в течение 25 лет, которая началась в молодом возрасте, приводит к снижению психомоторной скорости и тестов вербальной памяти в среднем возрасте, независимо от суммарного воздействия АД за время наблюдения [26]. Поэтому при выборе антигипертензивного препарата следует не забывать об особом положении Са-блокаторов, которые являются лидерами по контролю вариабельности АД при монотерапии и единственной группой, снижающей вариабельность АД, при добавлении в комбинацию [27]. В исследовании ASCOT было продемонстрировано более значимое снижение внутривизитной вариабельности АД при использовании комбинации периндоприла с амлодипином [28], а дальнейшие исследования с назначением Престанса продемонстрировали уменьшение и межвизитной вариабельности АД [29].

Выбор терапии с учетом влияния на центральное давление и жесткость артериальной стенки

Одной из самых интересных находок исследования ASCOT является более значимое снижение центрального давления в аорте в группе амлодипин/периндоприл при сопоставимом снижении уровня периферического АД [30]. За прошедшие годы измерение центрального давления не стало рутинным методом в практике, зато появляются новые устройства не только для офисного измерения центрального давления в аорте, но и для его суточного мониторингирования [31].

Влияние антигипертензивных препаратов на артериальную жесткость обусловлено непосредственным снижением АД или прямым влиянием на сосудистую стенку. При сравнимом снижении периферического АД различные антигипертензивные препараты по-разному снижают центральное АД, что влияет на сердечно-сосудистые исходы. Са-блокаторы, иАПФ и сартаны входят в тройку лидеров улучшения состояния артериальной жесткости и центрального давления, при этом иАПФ более мощно снижают центральное давление [32]. Стоит помнить об этом эффекте, когда назначается антигипертензивная терапия, даже в отсутствии возможности измерить показатели сосудистой жесткости в рутинной практике.

Регулярно оценивать профиль ночного давления

При проведении суточного мониторингирования АД у части пациентов из исследования ASCOT было обнаружено более значимое снижение АД в ночное время в группе пациентов на комбинации амлодипин/периндоприл по сравнению с альтернативной группой, что сопровождалось более низким риском сердечно-сосудистых событий [33]. Интерес к уровню ночного артериального давления (АД во время сна) сохраняется и позиционируется как терапевтическая мишень, которая требует периодической оценки с помощью амбулаторного мониторингирования для своевременного снижения сердечно-сосудистого риска [34].

Тема контроля ночного давления тесно связана с новым популярным направлением хронотерапии. Неоднозначную реакцию среди медицинской общественности вызвали результаты исследования Nuyia Chronotherapy Trial под руководством испанского эксперта в области хронотерапии профессора Hermida, в котором продемонстрировано преимущество приема антигипертензивных препаратов перед сном. Такой режим приема был ассоциирован со снижением риска любого сердечно-сосудистого осложнения, у пациентов с любой коморбидностью и при использовании любой группы антигипертензивных препаратов [35]. Несмотря на впечатляющие данные исследования, многие эксперты в лечении АГ остаются приверженцами позиции индивидуального подхода к выбору времени приема препаратов.

Метаболическая нейтральность – обязательное требование к антигипертензивному препарату в 21 веке

Согласно докладу о глобальном бремени болезней 2020 года наибольшее совокупное воздействие на здоровье оказывает резкое повышение метаболических рисков: гипергликемия натошак забирает 6,5 млн жизней ежегодно, ожирение – 5 млн, дислипидемия – 4,4 млн [36]. Уже 15 лет назад метаболическая безопасность при использовании комбинации Са-блокатора/иАПФ была продемонстрирована в рамках исследования ASCOT – впервые выявленный сахарный диабет регистрировался в группе комбинации амлодипин/периндоприл на 30% реже [1].

Преимущества иРААС у пациентов с нарушением углеводного обмена отражены неоднократно в европейских рекомендациях. Например, в европейских рекомендациях по ведению пациентов с предиабетом, диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями 2019 года рекомендуется избегать комбинации ББ/диуретиков и помнить о благоприятных эффектах иРААС в области защиты органов-мишеней и предотвращения развития сахарного диабета у пациентов с предиабетом [37]. Согласно системе стратификации сердечно-сосудистого риска при АГ у пациентов с сахарным диабетом регистрируется или высокий, или очень высокий риск при наличии поражения органов-мишеней, поэтому всем пациентам с СД показана комбинированная терапия со старта терапии.

Резистентная АГ – разработка инструментальных методов лечения и поиск методов оценки приверженности

Резистентная гипертензия регистрируется при лечении тремя и более антигипертензивными препаратами в оптимальных дозировках, включая диуретик. После выхода европейских рекомендаций 2018 года нам необходимо учитывать еще два важных условия – убедиться, что пациент действительно принимает антигипертензивные препараты и подтвердить, что АД контролируется вне приема врача [5]. Использование современных инструментальных методов лечения резистентной АГ (ренальная денервация, стимуляция барорефлекторных рецепторов, артериовенозная фистула) до сих пор не рекомендовано к использованию в рутинной практике, необходимо исключать вторичный характер АГ и корректировать медикаментозную терапию.

При оценке вероятности развития резистентной АГ в группе участников исследования ASCOT были выявлены два основных предиктора – исходный уровень АД и выбор стратегии лечения. Легко было идентифицировать пациентов с более высоким АД и сердечно-сосудистым риском – это пациенты с сахарным диабетом, гипертрофией левого желудочка, ожирением – им требовалась интенсивная антигипертензивная терапия со старта. Почему важно не ошибиться с выбором стратегии лечения: оказалось, что при выборе комбинации амлодипин/периндоприл частота развития резистентной гипертензии была на 43% ниже по сравнению с комбинацией атенолол/диуретик [38].

Количество таблеток является одним из важных факторов, ассоциированных с низкой приверженностью [39]. Целесообразность назначения фиксированных комбинаций еще раз была подчеркнута по результатам систематического обзора профессора Parati (2021), где были продемонстрированы более выраженное снижение артериального давления и более высокая приверженность по сравнению со свободными комбинациями [40].

Назначаем сегодня – думаем о завтра

За назначением любого антигипертензивного препарата для врача стоит не только снижение артериального давления, которое можно измерить миллиметрами, но спасение жизней и улучшение качества жизни для пациента и его близких. Долгосрочное наблюдение пациентов, участвующих в клинических исследованиях, встречается редко и зачастую нам не удается узнать, насколько исследуемый препарат повлиял на их судьбу.

Все вышесказанное подтверждает, что доказательства, рожденные в исследовании ASCOT, не менее важны спустя 15 лет, и у каждого врача есть возможность воспроизвести результаты ASCOT в своей клинической практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Российское кардиологическое общество (РКО). Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. [Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(3):3786. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
2. Dahlöf B., Sever P.S., Poulter N.R. et al. ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2005;366(9489):895-906. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67185-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67185-1)
3. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и соавт. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013гг. результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;6(13):4-11. [Muromtseva G.A., Kontsevaya A.V., Konstantinov V.V. et al. on behalf of the ECVD-RF study. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012-2013 years. The results of ECVD-RF. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(6):4-11. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-4-11>
4. Шальнова С.А., Деев А.Д., Метельская В.А. и соавт. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Информированность и особенности терапии статинами у лиц с различным сердечно-сосудистым риском: исследование ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;15(4):29-37. [Shalnova S.A., Deev A.D., Metelskaya V.A. et al. on behalf of ESSE-RF trial workgroup. Awareness and treatment specifics of statin therapy in persons with various cardiovascular risk: the study ESSE-RF. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2016;15(4):29-37. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-29-37>
5. Unger T., Borghi C., Charchar F. et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. J

- Hypertens. 2020;38(6):982-1004. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002453>.
6. Thomopoulos C., Bazoukis G., Grassi G. et al. Monotherapy vs combination treatments of different complexity: a meta-analysis of blood pressure lowering randomized outcome trials. *J Hypertens.* 2021;39(5):846-855. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002759>
7. Остроумова О.Д., Бондарец О.В. «Рожденный» ASCOT Системные гипертензии. 2011;2(8):10-17. [Ostroumova O.D., Bondarets O.V. Born from ASCOT. *System Hypertension.* 2011;2(8):10-17. (In Russ.)]
8. Weir M. Risk-based classification of hypertension and the role of combination therapy. *The Journal of Clinical Hypertension.* 2008;10(1):4-12. <https://doi.org/10.1111/j.1524-6175.2007.08134.x>
9. Savarese G., Costanzo P., Cleland J.G. et al. A meta-analysis reporting effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in patients without heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(2):131-42. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.10.011>
10. Российское кардиологическое общество (РКО). Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4076. [Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4076. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15829/291560-4071-2020-4076>
11. Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4083. [Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4083. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083>
12. Brugts J.J., Arima H., Remme W. et al. The incidence and clinical predictors of ACE-inhibitor induced dry cough by perindopril in 27,492 patients with vascular disease. *Int J Cardiol.* 2014;176(3):718-23. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.07.108>
13. Borghi C., Veronesi M. Cough and ACE Inhibitors: The Truth Beyond Placebo. *Clin Pharmacol Ther.* 2019;105(3):550-552. <https://doi.org/10.1002/cpt.1040>
14. Морозова Т.Е., Гонтаренко С.В., Кузьмина Е.Р. Принципы выбора ингибитора ангиотензинпревращающего фермента. особенности периндоприла. *Терапевтический архив.* 2014;86(9):115-118. [Morozova T.E., Gontarenko S.V., Kuzmina E.R. Principles of ACE inhibitor choice. Special features of perindopril. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2014;86(9):115-118 (in Russ)]
15. Аронов Д.М. Значение амлодипина (норваска) в кардиологии. *КардиоСоматика.* 2014;5(2):15-21. [Aronov D.M. Znachenie amlodipina (norvaska) v kardiologii. *Cardiosomatics.* 2014; 5(2):15-21. (in Russ)]
16. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2007;28(12):1462-536. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm236>
17. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. Task Force Members. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2013;31(7):1281-357. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc>
18. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. Authors/Task Force Members. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2018;36(10):1953-2041. doi: 10.1097/HJH.0000000000001940. Erratum in: *J Hypertens.* 2019;37(1):226. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001940>
19. Jamerson K., Weber M.A., Bakris G.L. et al; ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2008;359(23):2417-28. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0806182>
20. Hernández R.H., Armas-Hernández M.J., Chourio J.A. et al. Comparative effects of amlodipine and nifedipine GITS during treatment and after missing two doses. *Blood Press Monit.* 2001;6(1):47-57. <https://doi.org/10.1089/bpm.2001.6.47>

- org/10.1097/00126097-200102000-00008
21. Myers M.G. A dose-response study of perindopril in hypertension: effects on blood pressure 6 and 24 h after dosing. *Perindopril Multicentre Dose-Response Study Group. Can J Cardiol.* 1996;12(11):1191-6.
 22. Hatala R, Pella D, Hatalová K, Šídlo R. Optimization of blood pressure treatment with fixed-combination perindopril/amlodipine in patients with arterial hypertension. *Clin Drug Investig.* 2012;32(9):603-12. <https://doi.org/10.1007/BF03261915>, PMID: 22877321
 23. Fogari R., Zoppi A., Mugellini A. et al. Effects of amlodipine, nifedipine GLTS, and indomethacin on angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced cough: A randomized, placebo-controlled, double-masked, crossover study, *Current Therapeutic Research.* 1999;60 (3):121-128, [https://doi.org/10.1016/S0011-393X\(00\)88520-3](https://doi.org/10.1016/S0011-393X(00)88520-3)
 24. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet.* 2021;397(10285):1625-1636. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00590-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00590-0)
 25. Bell K., Doust J., McGeechan K. et al. The potential for overdiagnosis and underdiagnosis because of blood pressure variability: a comparison of the 2017 ACC/AHA, 2018 ESC/ESH and 2019 NICE hypertension guidelines. *J Hypertens.* 2021;39(2):236-242. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002614>
 26. Yano Y., Ning H., Allen N. et al. Long-term blood pressure variability throughout young adulthood and cognitive function in midlife: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. *Hypertension.* 2014;64(5):983-8. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03978>
 27. Webb A.J., Rothwell P.M. Effect of dose and combination of antihypertensives on interindividual blood pressure variability: a systematic review. *Stroke.* 2011;42(10):2860-5. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.611566>
 28. Rothwell P.M., Howard S.C., Dolan E. et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet.* 2010;375(9718):895-905. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60308-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60308-X)
 29. Остроумова О.Д. Влияние фиксированной комбинации периндоприла аргинина/амлодипина на уровень и вариабельность артериального давления по данным измерения на приеме у врача и самоконтроле: субанализ программы ПРЕВОСХОДСТВО. Терапевтический архив. 2017;89(8):29-36. [Ostroumova O.D. Effect of a fixed-dose combination of perindopril arginine/amlodipine on the level and variability of blood pressure according to its office visit-to-visit measurements and self-measurements at home: A subanalysis of the PREVOSHODSTVO (SUPERIORITY) program. *Terapevticheskii Arkhiv.* 2017;89(8):29-36. DOI: 10.17116/terarkh201789829-36. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/terarkh201789829-36>
 30. Williams B., Lacy P.S., Thom S.M. et al. CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation.* 2006;113(9):1213-25. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.595496>
 31. Omboni S., Posokhov I., Parati G. et al. VASOTENS Registry Study Group. Ambulatory blood pressure and arterial stiffness web-based telemonitoring in patients at cardiovascular risk. First results of the VASOTENS (Vascular health ASessment Of The hypertENSive patients) Registry. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2019;21(8):1155-1168. <https://doi.org/10.1111/jch.13623>
 32. McEnery CM. Antihypertensive drugs and central blood pressure. *Curr Hypertens Rep.* 2009;11(4):253-9. <https://doi.org/10.1007/s11906-009-0043-4>
 33. Dolan E., Stanton A.V., Thom S. et al. ASCOT Investigators. Ambulatory blood pressure monitoring predicts cardiovascular events in treated hypertensive patients--an Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial substudy. *J Hypertens.* 2009;27(4):876-85. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328322cd62>
 34. Hermida R.C., Crespo J.J., Otero A. et al. Hygia Project Investigators. Asleep blood pressure: significant prognostic marker of vascular risk and therapeutic target for prevention. *Eur Heart J.* 2018;39(47):4159-4171. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy475>
 35. Hermida R.C., Crespo J.J., Domínguez-Sardiña M. et al. Hygia Project Investigators. Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial. *Eur Heart J.* 2020;41(48):4565-4576. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz754>
 36. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020;396(10258):1204-1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
 37. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V. et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J.* 2020;41(2):255-323. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>
 38. Gupta A.K., Nasothimiou E.G., Chang C.L. et al. ASCOT investigators. Baseline predictors of resistant hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT): a risk score to identify those at high-risk. *J Hypertens.* 2011;29(10):2004-13. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283284a8a2>
 39. Carey R.M., Calhoun D.A., Bakris G.L. et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension.* 2018;72(5):e53-e90. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000084>
 40. Parati G., Kjeldsen S., Coca A. et al. Adherence to Single-Pill Versus Free-Equivalent Combination Therapy in Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension.* 2021;77(2):692-705. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15781>
 41. Gupta A., Whiteley W., Godec T. et al. The relationship between BP-control, BP-variability and antihypertensive treatment with the long-term risk of cardiovascular event: lessons from the ASCOT-LEGACY 20-year follow-up, *Journal of Hypertension.* 2021;39:p e148 <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000745996.70900.76>
 42. Gupta A., Whiteley W., Godec T. et al. Long term benefits of blood pressure treatment on the incidence of atrial fibrillation, heart failure and cardiovascular morbidity and mortality: 20-years follow-up of ASCOT-LEGACY, *Journal of Hypertension.* 2021;39:p e8 <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000744436.51700.9f>
 43. Алехин А.Н., Дубинина Е.А. Пандемия: клинико-психологический аспект. Артериальная гипертензия. 2020;26(3):312-316. [Alekhin A.N., Dubinina E.A. Pandemic: the view of a clinical psychologist. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension.* 2020;26(3):312-316. (In Russ.)] <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-3-312-316>
 44. Коростовцева Л.С., Бочкарев М.В., Шумейко А.А. и соавт. COVID-19: каковы риски для пациентов с нарушениями сна? Артериальная гипертензия. 2020;4(26):468-484. [Korostovtseva L.S., Bochkarev M.V., Shumeyko A.A. et al. COVID 19: what are the risks for patients with sleep disorders? *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension.* 2020;26(4):466-482. (In Russ.)] <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-4-466-482>



ЕВРАЗИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА (2020-2021)

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций:

Карпов Ю.А. (д.м.н., Россия) – **сопредседатель**, Барбараш О.Л. (д.м.н., Россия) – сопредседатель, Бощенко А.А. (д.м.н., Россия), Кашталап В.В. (д.м.н., Россия), Кухарчук В.В. (д.м.н., Россия), Миронов В.М. (к.м.н., Россия), Панченко Е.П. (д.м.н., Россия), *Руда М.М. (к.м.н., Россия) – **координатор**, Самко А.Н. (д.м.н., Россия), Соболева Г.Н. (д.м.н., Россия), Ширяев А.А. (д.м.н., Россия)

Комитет экспертов:

Суджаева О.А. (д.м.н., Беларусь), Джишамбаев Э.Д. (д.м.н., Киргизия), Зелвеян П.А. (д.м.н., Армения), Азизов В.А. (д.м.н., Азербайджан)

Все члены рабочей группы внесли одинаковый вклад в этот документ.

***Автор, ответственный за переписку с редакцией:** Руда Мария Михайловна, канд. мед. наук, младший научный сотрудник отдела ангиологии ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ, Москва, Россия (ответственный координатор), ORCID: 0000-0002-6764-747X; Российская Федерация, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15А, 121552, rudamaria@mail.ru

Отказ от ответственности. Рекомендации ЕАК отражают точку зрения ЕАК и были подготовлены после тщательного изучения научных и медицинских данных, имеющихся на момент их публикации. ЕАК не несет ответственности в случае какого-либо противоречия, несоответствия и/или неоднозначности между Рекомендациями ЕАК и любыми другими официальными рекомендациями или руководствами, выпущенными соответствующими органами общественного здравоохранения, в частности, в отношении правильного использования медицинских или терапевтических стратегий. Медицинским работникам рекомендуется в полной мере учитывать Рекомендации ЕАК при оценке своего клинического суждения, а также при определении и реализации профилактических, диагностических или терапевтических медицинских стратегий. Тем не менее, Рекомендации ЕАК никоим образом не отменяют индивидуальную ответственность медицинских работников за принятие надлежащих и точных решений с учетом состояния здоровья каждого пациента и в консультации с этим пациентом и, при необходимости и/или необходимости, опекуна пациента. Рекомендации ЕАК не освобождают медицинских работни-

ков от полного и тщательного рассмотрения соответствующих официальных обновленных рекомендаций или руководств, выпущенных компетентными органами общественного здравоохранения, для рассмотрения каждого медицинского случая в свете современных научно обоснованных рекомендаций в соответствии с их этическими и профессиональными обязательствами. Кроме того, медицинский работник обязан проверять действующие правила и положения, касающиеся лекарств и медицинских изделий, на момент назначения по рецепту.

Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/ конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов член(ы) Рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия, диагностика, оптимальная медикаментозная терапия, реваскуляризация миокарда

Для цитирования: Карпов Ю.А., Барбараш О.Л., Бощенко А.А., Кашталап В.В., Кухарчук В.В., Миронов В.М., Панченко Е.П., Руда М.М., Самко А.Н., Соболева Г.Н., Ширяев А.А. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению стабильной ишемической болезни сердца (2020-2021). Евразийский кардиологический журнал. 2021; (3):54-93, <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-54-93>



EURASIAN ASSOCIATION OF CARDIOLOGY (EAC) GUIDELINES FOR THE DIAGNOSTICS AND MANAGEMENT OF STABLE CORONARY ARTERY DISEASE (2020-2021)

Working group for the preparation of the text of the recommendations:

Yuri A. Karpov (Dr. of Sci. (Med.), Russia) – Co-Chair, Olga L. Barbarash (Dr. of Sci. (Med.), Russia) – Co-Chair, Alla A. Boschenko (Dr. of Sci. (Med.), Russia), Vasily V. Kashtalap (Dr. of Sci. (Med.), Russia), Valery V. Kukharchuk (Dr. of Sci. (Med.), Russia), Vsevolod M. Mironov (Cand. of Sci. (Med.), Russia), Elizaveta P. Panchenko (Dr. of Sci. (Med.), Russia), *Maria M. Ruda (Cand. of Sci. (Med.), Russia) – coordinator, Anatoliy N. Samko (Dr. of Sci. (Med.), Russia), Galina N. Soboleva (Dr. of Sci. (Med.), Russia), Andrei A. Shiryayev (Dr. of Sci. (Med.), Russia)

Expert Committee:

Ol'ga A. Sudzhaeva (Dr. of Sci. (Med.), Belarus), Ernest D. Dzhishambaev (Dr. of Sci. (Med.), Kyrgyzstan), Parunak A. Zelveyan (Dr. of Sci. (Med.), Armenia), Vasadat A. Azizov (Dr. of Sci. (Med.), Azerbaijan)

All members of the working group contributed equally to the document.

***Corresponding author:** Maria M. Ruda, Cand. of Sci. (Med.), Junior research associate of Angiology Department, National Medical Research Center of Cardiology Ministry of Healthcare Russian Federation; 3-ya Cherepkovskaya st., 15A, Moscow 121552, Russian Federation, rudamaria@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6764-747X

Disclaimer The EAC Guidelines represent the views of the EAC, and were produced after careful consideration of the scientific and medical knowledge, and the evidence available at the time of their publication. The EAC is not responsible in the event of any contradiction, discrepancy, and/or ambiguity between the EAC Guidelines and any other official recommendations or guidelines issued by the relevant public health authorities, in particular in relation to good use of healthcare or therapeutic strategies. Health professionals are encouraged to take the EAC Guidelines fully into account when exercising their clinical judgment, as well as in the determination and the implementation of preventive, diagnostic, or therapeutic medical strategies; however, the EAC Guidelines do not override, in any way whatsoever, the individual responsibility of health professionals to make appropriate and accurate decisions in consideration of each patient's health condition and in consultation with that patient and, where appropriate and/or necessary, the patient's caregiver. Nor do the EAC

Guidelines exempt health professionals from taking into full and careful consideration the relevant official updated recommendations or guidelines issued by the competent public health authorities, in order to manage each patient's case in light of the scientifically accepted data pursuant to their respective ethical and professional obligations. It is also the health professional's responsibility to verify the applicable rules and regulations relating to drugs and medical devices at the time of prescription.

Members of the Working Group confirmed the lack of financial support / conflict of interest. In the event of a conflict of interest being reported, the member (s) of the Working Group was (were) excluded from the discussion of sections related to the area of conflict of interest.

Keywords: coronary artery disease, stable angina pectoris, diagnostics, optimal drug therapy, myocardial revascularization

For citation: Yuri A. Karpov, Olga L. Barbarash, Alla A. Boschenko, Vasily V. Kashtalap, Valery V. Kukharchuk, Vsevolod M., Elizaveta P. Panchenko, Maria M. Ruda, Anatoliy N. Samko, Galina N. Soboleva, Andrei A. Shiryayev. Eurasian Guidelines for the diagnostics and management of stable coronary artery disease (2020-2021). Eurasian heart journal. 2021; (3):54-93 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-54-93>

ОГЛАВЛЕНИЕ

Оглавление.....	56	4.1.1 Модификация факторов риска.....	71
Список сокращений.....	56	4.1.2 Медикаментозное лечение.....	72
Термины и определения.....	57	4.1.2.1 Лечение, направленное на устранение	
1. Предисловие.....	58	симптомов заболевания.....	72
2. Краткая информация по заболеванию.....	58	4.1.2.2 Лечение, направленное на профилактику	
2.1 Определение ИБС.....	58	сердечно-сосудистых осложнений.....	73
2.2 Этиология и патогенез ИБС.....	59	4.1.3 Медикаментозное лечение особых форм	
2.3 Эпидемиология ИБС.....	59	стабильной ИБС.....	78
2.3.1. Эпидемиология ИБС в России.....	59	4.2 Хирургическое лечение ИБС (реваскуляризация миокарда) ...	79
2.3.2 Эпидемиология ИБС в Республике Беларусь.....	59	4.2.1 Реваскуляризация у пациентов со стабильной	
2.4 Классификация ИБС.....	60	стенокардией и безболевого ишемией миокарда.....	79
2.5 Клиническая картина ИБС.....	60	4.2.2 Реваскуляризация миокарда у больных	
3. Диагностика ИБС.....	60	с вазоспастической стенокардией.....	79
3.1 Жалобы и анамнез.....	60	4.2.3 Выбор метода реваскуляризации миокарда.....	79
3.2 Физикальное обследование.....	61	4.2.4 Выбор типа стента при ЧКВ.....	79
3.2.1 Оценка предтестовой вероятности ИБС.....	61	4.2.5 Выбор сосудистого доступа.....	80
3.3 Лабораторные диагностические исследования.....	62	4.2.6 Тактика операций коронарного шунтирования.....	80
3.4 Инструментальные диагностические исследования.....	63	4.3 Лечение рефрактерной стенокардии.....	81
3.4.1 Неинвазивные методы исследования		5. Профилактика и диспансерное наблюдение,	
при стабильной ИБС.....	63	медицинские показания и противопоказания	
3.4.2 Интерпретация предтестовой вероятности ИБС и данных		к применению методов профилактики.....	81
первичного неинвазивного обследования		6. Организация оказания медицинской помощи.....	82
при подозрении на ИБС. Дополнительное обследование		7. Дополнительная информация (Приложения А-В).....	83
для подтверждения диагноза ИБС.....	64	Приложение А. МКБ-10.....	83
3.4.3 Инвазивные методы обследования		Приложение Б. Алгоритмы и стратегии действий врача.....	84
при стабильной ИБС.....	68	Приложение В. Шкалы, опросники и критерии оценки	
3.5 Стратификация риска пациентов с ИБС.....	70	состояния пациента.....	85
4. Лечение ИБС.....	71	Сведения об авторах.....	88
4.1 Консервативное лечение ИБС.....	71	Список литературы.....	88

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ABK.....	непрямые антикоагулянты (антагонисты витамина К);	МСКТА.....	мультиспиральная компьютерная томографическая ангиография (или компьютерно-томографическая ангиография)
АГ.....	артериальная гипертензия;	не-ДГП-БМК.....	недигидропиридиновые блокаторы «медленных» кальциевых каналов;
АД.....	артериальное давление;	НЛС.....	нарушение локальной сократимости;
АР ГПП-1.....	агонисты рецепторов глюкоподобного пептида-1;	ОКС.....	острый коронарный синдром;
АСК.....	ацетилсалициловая кислота;	ОФЭКТ.....	однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда перфузионная с функциональными пробами;
БАБ.....	бета-адреноблокаторы;	ОХС.....	общий холестерин;
БМК.....	блокаторы «медленных» кальциевых каналов;	ПНА.....	передняя нисходящая артерия;
ВСС.....	вазоспастическая стенокардия;	ПОАК.....	прямые оральные антикоагулянты;
ВСУЗИ.....	внутрисосудистое ультразвуковое исследование;	ПТВ.....	предтестовая вероятность;
ГМС.....	голометаллический стент;	ПЭТ.....	позитронно-эмиссионная томография;
ДГП-БМК.....	дигидропиридиновые блокаторы «медленных» кальциевых каналов;	РКК.....	резерв коронарного кровотока;
ЕОК.....	Европейское общество кардиологов;	РФП.....	радиофармпрепарат;
иАПФ.....	ингибиторы ангиотензин- превращающего фермента;	СД.....	сахарный диабет;
ИБС.....	ишемическая болезнь сердца;	СКФ.....	скорость клубочковой фильтрации;
ИМ.....	инфаркт миокарда;	СЛП.....	стент с лекарственным покрытием;
ИМТ.....	индекс массы тела;	СМ ЭКГ.....	суточное мониторирование ЭКГ;
КА.....	коронарная артерия;	СН.....	сердечная недостаточность;
КАГ.....	коронароангиография;	ССЗ.....	сердечно-сосудистые заболевания;
КШ.....	коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения или коронарное шунтирование на работающем сердце без использования искусственного кровообращения;	ССО.....	сердечно-сосудистые осложнения;
ЛЖ.....	левый желудочек;	ССС.....	сердечно-сосудистая система;
ЛКА.....	левая коронарная артерия;	ТАТ.....	тройная антитромботическая терапия;
МКБ-10.....	Международная классификация болезней X пересмотра;	ТГ.....	триглицериды;
МПП.....	минимальная площадь просвета;	ТФН.....	толерантность к физической нагрузке;
МРТ.....	магнитно-резонансная томография;	ТЭО.....	тромбозомболические осложнения
		ФВ.....	фракция выброса;
		ФК.....	функциональный класс;
		ФП.....	фибрилляция предсердий;
		ФР.....	факторы риска;
		ХБП.....	хроническая болезнь почек;
		ХКС.....	хронический коронарный синдром;

ХсЛНПхолестерин липопротеидов низкой плотности;
ЧКВчрескожные коронарные вмешательства
(транслюминальная баллонная ангиопластика
и стентирование коронарных артерий или
стентирование коронарной артерии);
ЧПЭСчреспищеводная электрокардиостимуляция;
ЧССчастота сердечных сокращений;

ЭКГэлектрокардиограмма;
ЭхоКГэхокардиография;
iFRinstantaneous wave-free ratio
(моментальный резерв кровотока);
ФПКфракционный резерв кровотока
(FFR – Fractional flow reserve);
SGLT2натрийзависимый транспортер
глюкозы 2-го типа.

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Стент для коронарных артерий металлический непокрытый (голометаллический стент (ГМС)) — стент, представляющий собой металлический каркас из биологически инертного материала.

Доказательная медицина — надлежащее, последовательное и осмысленное использование современных наилучших доказательств (результатов клинических исследований) в процессе принятия решений о состоянии здоровья и лечении пациента [1].

Заболевание — возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма [2].

Инструментальная диагностика — диагностика с использованием для обследования пациента различных приборов, аппаратов и инструментов.

Исход — любой возможный результат, возникающий от воздействия причинного фактора, профилактического или терапевтического вмешательства, все установленные изменения состояния здоровья, возникающие как следствие вмешательства [3].

Конфликт интересов — ситуация, при которой у медицинского или фармацевтического работника при осуществлении ими профессиональной деятельности возникает личная заинтересованность в получении лично либо через представителя компании материальной выгоды или иного преимущества, которое влияет или может повлиять на надлежащее исполнение ими профессиональных обязанностей вследствие противоречия между личной заинтересованностью медицинского работника или фармацевтического работника и интересами пациента [2].

Клиническое исследование — любое исследование, проводимое с участием человека в качестве субъекта для выявления или подтверждения клинических и/или фармакологических эффектов исследуемых продуктов и/или выявления нежелательных реакций на исследуемые продукты, и/или изучения их всасывания, распределения, метаболизма и выведения с целью оценить их безопасность и/или эффективность. Термины «клиническое испытание» и «клиническое исследование» являются синонимами [4].

Лабораторная диагностика — совокупность методов, направленных на анализ исследуемого материала с помощью различного специализированного оборудования.

Лекарственные препараты — лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности [5].

Медицинское вмешательство — выполняемые медицинским работником и иным работником, имеющим право на осуществление медицинской деятельности, по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние чело-

века и имеющие профилактическую, диагностическую, лечебную, реабилитационную или исследовательскую направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности [2].

Медицинский работник — физическое лицо, которое имеет медицинское или иное образование, работает в медицинской организации и в трудовые (должностные) обязанности которого входит осуществление медицинской деятельности, либо физическое лицо, которое является индивидуальным предпринимателем, непосредственно осуществляющим медицинскую деятельность [2].

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) — острое повреждение (некроз) миокарда вследствие ишемии, подтвержденное характерной динамикой уровня биомаркеров в крови.

Острый коронарный синдром (ОКС) — термин, обозначающий любую группу клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать острый инфаркт миокарда или нестабильную стенокардию.

Операция коронарного шунтирования — наложение обходного анастомоза, позволяющего улучшить кровоток дистальнее гемодинамически значимого стеноза в коронарной артерии. В зависимости от методики включает аортокоронарное, маммарокоронарное и другие виды шунтирования.

Пациент — физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния [2].

Рабочая группа по разработке клинических рекомендаций — коллектив специалистов, работающих совместно и согласованно в целях разработки клинических рекомендаций и несущих общую ответственность за результаты данной работы.

Состояние — изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи [2].

Синдром — устойчивая совокупность ряда симптомов с единым патогенезом [6].

Стент с лекарственным покрытием (СЛП) — стент, покрытый антипролиферативным веществом, препятствующим образованию неоинтимы и за счет этого способствующим замедлению повторного стенозирования.

Хирургическое лечение — метод лечения заболеваний путем разъединения и соединения тканей в ходе хирургической операции.

Чрескожное коронарное вмешательство — восстановление кровотока в стенозированном участке коронарной артерии с использованием чрескожного введения необходимых для этого устройств. Включает чрескожную баллонную ангиопластику, коронарное стентирование и другие, менее распространенные методики. Как правило, если не указано иное, под чрескожным коронарным вмешательством подразумевают коронарное стентирование.

1. ПРЕДИСЛОВИЕ

Основой настоящей версии клинических рекомендаций стали российские и международные фундаментальные руководства и монографии по кардиологии и внутренним болезням, результаты крупных международных медицинских регистров и рандомизированных исследований, последние версии европейских и американских методических руководств для специалистов-кардиологов и врачей общей практики. Источниками современных обновлений были журнальные публикации в авторитетных рецензируемых журналах, входящих в российские и зарубежные индексы научного цитирования.

В ходе разработки клинических рекомендаций использованы европейские шкалы уровня убедительности рекомендаций и уровня достоверности доказательств (Таблицы 1 и 2), поскольку существующие рекомендации подготовлены экспертами стран, являющихся членами ЕОК, с учетом национальной специфики, особенностей обследования, лечения, учитывающих доступность медицинской помощи.

2. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ

2.1 Определение ИБС

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — поражение сердечной мышцы, вызванное нарушением баланса между доставкой кислорода и потребностью миокарда в нём [7–10]. ИБС возникает в результате органических (необратимых) и функциональных (преходящих) изменений. Главная причина органического поражения — атеросклероз коронарных артерий (КА). К функциональным изменениям относят спазм и внутрисосудистый тромбоз. Понятие «ИБС» включает в себя острые проходящие (нестабильные) и хронические (стабильные) состояния.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов 2019 года пересмотра по лечению стабильных форм ИБС [11] введено понятие хронических коронарных синдромов (ХКС) и определе-

ны шесть клинических сценариев, наиболее часто встречающихся у пациентов со стабильной ИБС:

- 1) пациенты с подозрением на ИБС (с симптомами стабильной стенокардии) и/или одышкой;
- 2) пациенты с впервые возникшей сердечной недостаточностью (СН) или левожелудочковой дисфункцией и подозрением на ИБС;
- 3) бессимптомные и симптомные пациенты, у которых стабилизация симптомов произошла в сроки менее одного года после острого коронарного синдрома (ОКС) или пациенты с недавней реваскуляризацией;
- 4) бессимптомные и симптомные пациенты в сроки более одного года после первичной диагностики ИБС или реваскуляризации;
- 5) пациенты с клиникой стенокардии и подозрением на ее вазоспастический или микрососудистый характер;
- 6) бессимптомные лица, у которых при скрининге выявлена ИБС.

Все эти сценарии классифицируются как ХКС, но связаны с различными рисками будущих сердечно-сосудистых событий [например, смерть или инфаркт миокарда (ИМ)], и риск этот может измениться с течением времени — возрасти вследствие недостаточного контроля факторов риска, неоптимальных изменений в образе жизни и/или неадекватной медикаментозной терапии, или в результате неудачной реваскуляризации. Риск может уменьшиться при условии применения грамотной вторичной профилактики и успешной реваскуляризации. Таким образом, ХКС являются различными эволюционными фазами ИБС, за исключением тех ситуаций, когда клиническую картину определяет острый тромбоз коронарных артерий, т.е. ОКС.

В настоящих рекомендациях сохранена прежняя терминология, принятая ранее.

Таблица 1. Классы показаний согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ЕОК).
Table 1. Classes of indications according to the recommendations of the European Society of Cardiology (ESC).

Класс рекомендаций ЕОК	Определение	Предлагаемая формулировка
I	Доказано или общепризнанно, что диагностическая процедура, вмешательство/ лечение являются эффективными и полезными	Рекомендовано/ показано
II	Противоречивые данные и/или мнения об эффективности/ пользе диагностической процедуры, вмешательства, лечения	Целесообразно применять Можно применять
IIa	Большинство данных/мнений в пользу эффективности/пользы диагностической процедуры, вмешательства, лечения	
IIb	Эффективность/польза диагностической процедуры, вмешательства, лечения установлены менее убедительно	IIb
III	Данные или единое мнение, что диагностическая процедура, вмешательство, лечение бесполезны / неэффективны, а в ряде случаев могут приносить вред.	Не рекомендуется применять

Таблица 2. Уровни достоверности доказательств согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ЕОК).
Table 2. Evidence confidence levels according to the recommendations of the European Society of Cardiology (ESC).

	Уровни достоверности доказательств ЕОК
A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов
B	Данные получены по результатам одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований
C	Согласованное мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

2.2 Этиология и патогенез ИБС

В большинстве случаев (~95%) основными причинами развития ИБС являются атеросклеротический и/или функциональный стеноз эпикардиальных сосудов и/или микрососудистая дисфункция [7, 8]. ИБС — заболевание, развитие которого чаще всего определяется наличием и дальнейшим ростом обструктивной или необструктивной атеросклеротической бляшки. К редким причинам ИБС (<5% случаев) относятся врожденные аномалии отхождения коронарных артерий (КА), синдромы Марфана, Элерса–Данло с расслоением корня аорты, коронарные васкулиты при системных заболеваниях соединительной ткани, болезнь Kawasaki и синдром Гурлера, инфекционный эндокардит, передозировка сосудосуживающих препаратов и некоторых наркотических средств, диффузное стенозирование КА в пересаженном сердце, сифилитический мезоартрит и ряд других состояний [7–9]. В данных рекомендациях редкие формы ИБС не рассматриваются.

Существует целый ряд модифицируемых и немодифицируемых факторов риска развития ИБС.

Основные модифицируемые факторы риска ИБС:

- дислипидемия;
- артериальная гипертензия;
- сахарный диабет;
- курение;
- низкая физическая активность;
- ожирение;
- стресс, тревога.

Немодифицируемые факторы риска ИБС:

- мужской пол;
- возраст;
- отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям (подтвержденный диагноз инфаркта миокарда или ишемического инсульта у родственников первой линии, у женщин — до 65 лет, у мужчин — до 55 лет).

Социальные факторы риска, предрасполагающие к массовому распространению ИБС в развивающихся странах:

- урбанизация;
- индустриализация;
- несбалансированное питание;
- низкий уровень развития экономики страны.

Ишемия миокарда возникает, когда потребность миокарда в кислороде превышает возможности его доставки с кровотоком по КА. Главные механизмы возникновения ишемии: снижение коронарного резерва (способности к увеличению коронарного кровотока при повышении метаболических потребностей миокарда), первичное уменьшение коронарного кровотока вследствие атеросклеротического стеноза, а также спазм КА.

Потребность миокарда в кислороде определяют три основных фактора: напряжение стенок левого желудочка (ЛЖ); частота сердечных сокращений (ЧСС); сократимость миокарда. Чем выше значение каждого из этих показателей, тем выше потребление миокардом кислорода.

Величина коронарного кровотока зависит от трех основных факторов: сопротивления КА; ЧСС; перфузионного давления (разность между диастолическим давлением в аорте и диастолическим давлением в ЛЖ) [7–9, 12].

2.3 Эпидемиология ИБС

2.3.1 Эпидемиология ИБС в России

В России, как и во всем мире, несмотря на проводимые лечебно-профилактические мероприятия, сердечно-сосудистая патология по-прежнему занимает первое место в структуре заболеваемости и смертности. По данным Росстата, с 2010 года наблюдается планомерное снижение смертности от сердечно-сосудистых причин, и в 2017-м она составила 862895 человек или 587,6 на 100000 населения против 1151917 человек или 806,4 на 100000 населения в 2010 году. Тем не менее сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по-прежнему остаются главной причиной смерти россиян — почти половина (47%) всех случаев смерти. Лидирующую позицию в структуре причин смерти от ССЗ занимает ишемическая болезнь сердца. Ежегодная смертность от ИБС среди населения России — 27%. Немаловажно, что 42% от всех умерших в результате ИБС умирают в трудоспособном возрасте. Больные с установленным диагнозом стабильной стенокардии умирают от ИБС в 2 раза чаще, чем лица без этого заболевания [9]. При этом только 40–50% всех больных ИБС знают о наличии у них болезни и получают соответствующее лечение, тогда как в 50–60% случаев заболевание остается нераспознанным. Почти у половины больных с ИБС инфаркт миокарда (ИМ) является первым проявлением (манифестацией) заболевания [8, 9]. Это обусловлено тем, что с одной стороны, выявление ИБС представляет собой ряд отработанных диагностических мероприятий, алгоритм которых достаточно хорошо известен, с другой — затруднено при атипичной клинике стенокардии, безболевой ишемии миокарда, редких формах ИБС, ИБС у старшей возрастной группы с различными сопутствующими заболеваниями и прочее.

Распространенность стенокардии как самой часто встречающейся формы ИБС в популяции увеличивается с возрастом у лиц обоего пола: с 5–7% среди женщин в возрасте 45–64 лет до 10–12% среди женщин в возрасте 65–85 лет, и с 4–7% среди мужчин в возрасте 45–64 лет до 12–14% среди мужчин в возрасте 45–64 лет.

По данным различных регистров, среди всех больных с ИБС ежегодная общая смертность составляет 1,2–2,4%, от фатальных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) ежегодно погибают 0,6–1,4% больных, нефатальные ИМ случаются с частотой 0,6–2,7% в год [8–10, 12]. Однако в субпопуляциях с различными дополнительными факторами риска (ФР) эти значения могут существенно различаться.

2.3.2 Эпидемиология ИБС в Республике Беларусь*

В течение последних 10 лет в Республике Беларусь наметилась тенденция к снижению смертности от ССЗ. Так, в 2010 г. данный показатель составлял 778,7/100 тысяч взрослого населения, в 2019 г. — 750,3/100 тыс. чел. При этом имеет место неуклонный рост как общей, так и первичной заболеваемости ССЗ: общая заболеваемость возросла от 29464,8/100 тыс. чел. в 2010 г. до 36510,6/100 тыс. в 2019 г., первичная — от 3174,7/100 тыс. чел. до 3889,0/100 тыс. чел., соответственно.

Ишемическая болезнь сердца вносит существенный вклад и в заболеваемость, и в смертность от ССЗ. Смертность от ИБС возросла от 546,7/100 тыс. чел. в 2010 г. до 549,1/100 тыс. чел. — в 2019 г., общая заболеваемость — от 12284,3/100 тыс. до 14807,2/100 тыс., соответственно, первичная заболеваемость — от 1011,0/100 тыс. в 2010 г. до 1120,6/100 тыс. чел. в 2019 г.

В трудоспособном возрасте тенденции по заболеваемости и смертности от ССЗ и ИБС имеют аналогичную направленность.

Можно говорить о наметившейся тенденции к снижению общей и первичной заболеваемости стабильной стенокардией – от 3204,8/100 тыс. взрослого населения в 2010 г. до 2834,7/100 тыс. в 2020 г. и от 435,7/100 тыс. до 271,2/100 тыс. чел., соответственно. Уменьшение общей заболеваемости на 12% при снижении первичной заболеваемости на 38%, возможно, обусловлено уменьшением обращаемости пациентов из-за пандемии COVID-19.

* Эпидемиологические данные других стран СНГ не предоставлены.

2.4 Классификация ИБС

На практике используется клиническая классификация стабильной ИБС:

1. Стенокардия:

1.1. Стенокардия напряжения стабильная (с указанием функционального класса по канадской классификации (см. Таблицу 3)).

1.2. Стенокардия вазоспастическая.

1.3. Стенокардия микрососудистая.

2. Кардиосклероз постинфарктный очаговый (с указанием даты перенесенного инфаркта, локализации, типа (в соответствии с универсальным определением ИМ, подготовленным объединенной рабочей группой Европейского общества кардиологов, Американского кардиологического колледжа, Американской ассоциации сердца и Всемирной кардиологической федерации [13]).

3. Безболевая (бессимптомная) ишемия миокарда [14].

4. Ишемическая кардиомиопатия.

5. Нарушение ритма и проводимости.

6. Гемодинамически значимый атеросклероз КА.

В настоящее время для кодирования принято использовать Международную статистическую классификацию болезней и проблем, связанных со здоровьем 10-го пересмотра (МКБ-10) [15], (см. Приложение А).

2.5 Клиническая картина ИБС

Ишемическая болезнь сердца может иметь стабильное течение на протяжении многих лет. Выделяют стабильную симптомную или бессимптомную фазы, которые могут прерываться развитием ОКС.

Постепенное прогрессирование атеросклероза коронарных артерий и сердечной недостаточности (СН) приводит к снижению функциональной активности больных, а иногда — к острым сердечно-сосудистым осложнениям (ИМ), в том числе фатальным [7, 8, 12].

3. Диагностика ИБС

Диагноз ишемической болезни сердца устанавливается на основании совокупности жалоб (клиника стенокардии), данных анамнеза (факторы сердечно-сосудистого риска), выявления с помощью диагностических методов обследования скрытой коронарной недостаточности (ишемии). После установления диагноза для выявления стенозирующего коронарного атеросклероза и определения показаний к хирургическому лечению необходимо проведение коронарографии. Алгоритм действий врача при подозрении на ИБС представлен на **Схеме 1** в При-

ложении Б. При опросе пациента о жалобах (клиника стенокардии) и других клинических проявлениях ИБС врачом может быть использован опросник Роуза (**Приложение В**) для выставления предварительного диагноза ИБС.

3.1 Жалобы и анамнез

На этапе диагностики проводится анализ жалоб и сбор анамнеза у всех пациентов с подозрением на ИБС. Самой частой жалобой при стенокардии напряжения, как наиболее распространенной форме стабильной ИБС, являются боль, давящие ощущения или дискомфорт за грудиной.

С целью выявления клиники стенокардии проводится расспрос пациента с подозрением на ИБС о существовании болевого синдрома в грудной клетке, характере, частоте возникновения и обстоятельствах его появления и исчезновения.

Признаки типичной (несомненной) стенокардии напряжения:

1) боль (или дискомфорт) в области грудины, возможно, с иррадиацией в левую руку, спину или нижнюю челюсть, реже — в эпигастральную область, длительностью от 2 до 5 (менее 20) мин. Эквивалентами боли бывают: одышка, ощущение «тяжести», «жжения»;

2) вышеописанная боль возникает во время физической нагрузки или выраженного психоэмоционального стресса;

3) вышеописанная боль быстро исчезает после прекращения физической нагрузки или через 1–3 минуты после приема нитроглицерина.

Для подтверждения диагноза типичной (несомненной) стенокардии необходимо наличие у пациента всех трех вышеперечисленных признаков одновременно. Эквивалентом физической нагрузки может быть кризовое повышение артериального давления (АД) с увеличением нагрузки на миокард, а также обильный прием пищи.

Диагноз атипичной стенокардии ставится, если у пациента присутствуют любые два из трех вышеперечисленных признаков типичной стенокардии.

К неангинозным (нестенокардитическим) болям можно отнести боли, если они характеризуются лишь одним из вышеперечисленных трех признаков или не обладают ни одним из них.

Особенностью болевого синдрома в грудной клетке при вазоспастической стенокардии является то, что болевой приступ, как правило, сильный, локализуется в «типичном» месте — в области грудины. Нередко такие приступы случаются ночью и рано утром, а также при воздействии холода, в том числе — на открытые участки тела.

Особенностью болевого синдрома в грудной клетке при микрососудистой стенокардии является то, что ангинозная боль по качественным признакам и локализации соответствует стенокардии, но возникает через некоторое время после физической нагрузки, а также при эмоциональном напряжении, может возникать в покое и плохо купируется нитратами. Наличие болевого синдрома в грудной клетке должно, прежде всего, настораживать в отношении приступов стенокардии, затем следует искать другие заболевания, которые могут давать сходную симптоматику. Необходимо учитывать, что боль любого генеза (невралгии, гастралгии, боли при холецистите и др.) может провоцировать и усиливать имеющуюся стенокардию.

При выявлении во время расспроса синдрома стенокардии напряжения для оценки его выраженности рекомендуется опре-

делить функциональный класс (в соответствии с канадской классификацией стенокардии), в зависимости от переносимой физической нагрузки [12].

Различают 4 функциональных класса (ФК) стенокардии по классификации Канадского кардиологического общества [12] (см. **Таблицу 3**).

У всех пациентов с подозрением на ИБС во время сбора анамнеза с целью выявления факторов риска уточняется:

- о наличии курения в настоящее время или в прошлом;
- о случаях ССЗ у ближайших родственников пациента (отец, мать, родные братья и сестры);
- о случаях смерти от ССЗ ближайших родственников (отец, мать, родные братья и сестры);
- о предыдущих случаях обращения за медицинской помощью и о результатах таких обращений;
- наличие ранее зарегистрированных электрокардиограмм, результатов других инструментальных исследований и заключений по этим исследованиям с целью оценки изменений различных показателей в динамике;
- об известных больному сопутствующих заболеваниях с целью оценки дополнительных рисков;
- обо всех принимаемых в настоящее время лекарственных препаратах с целью коррекции терапии;
- обо всех препаратах, прием которых ранее был прекращен из-за непереносимости или неэффективности для снижения риска аллергических и анафилактических реакций, а также оптимального выбора медикаментозных препаратов.

3.2 Физикальное обследование

На этапе диагностики всем пациентам с ИБС или подозрением на нее с целью выявления ряда факторов риска, а также сопутствующих заболеваний проводится физикальное обследование.

Во время физикального обследования всем пациентам с ИБС или подозрением на нее проводится общий осмотр, исследование кожных покровов лица, туловища и конечностей с целью выявления патогномичных признаков различных заболеваний.

Обычно физикальное обследование при неосложненной стабильной ИБС имеет малую специфичность. Иногда при физикальном обследовании можно выявить некоторые факторы риска: избыточную массу тела, сахарный диабет (СД) (расчесы, сухость и дряблость кожи, снижение кожной чувствительности). Очень важны аускультативные признаки атеросклероза клапанов

сердца, аорты, магистральных и периферических артерий: шум над проекциями сердца, брюшной аорты, сонных, почечных и бедренных артерий, наличие клиники перемежающейся хромоты, похолодание стоп, ослабление пульсации артерий и атрофия мышц нижних конечностей. Существенный фактор риска ИБС, выявляемый при физикальном обследовании, — повышение артериального давления. Кроме того, следует обращать внимание на внешние симптомы анемии. У больных с семейными формами гиперхолестеринемии при осмотре можно выявить липоидную дугу роговицы, ксантомы на кистях, локтях, ягодицах, коленях и сухожилиях, а также ксантелазмы на веках. Физикальное обследование может оказаться более информативным, если присутствуют симптомы осложнений ИБС, в первую очередь — СН: одышка, застойные хрипы в легких, кардиомегалия, аритмия, набухание шейных вен, гепатомегалия, отеки ног и прочие. Выявление симптомов СН при физикальном обследовании больного с ИБС обычно заставляет предполагать постинфарктный кардиосклероз и очень высокий риск осложнений, следовательно, диктует необходимость в безотлагательном комплексном лечении, в том числе, возможно, хирургическом.

Во время физикального обследования всем пациентам с ИБС или подозрением на нее измеряют окружность талии (см), рост (м) и вес (кг), определяют индекс массы тела пациента для оценки рисков и прогноза. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывается по формуле Кеттле: «вес (кг)/рост (м)²». Нормальный ИМТ — от 18,5 до 24,9 кг/м².

Во время физикального обследования всем пациентам с ИБС или подозрением на нее проводятся: перкуссия и аускультация сердца и легких, пальпация пульса на лучевых артериях и артериях тыльной поверхности стоп, измерение АД по Короткову в положении пациента лежа, сидя и стоя, подсчет ЧСС и частоты пульса, аускультация точек проекций сонных артерий, брюшной аорты, подвздошных артерий, пальпация живота, парастернальных точек и межреберных промежутков с целью выявления ряда признаков, как основного, так и сопутствующих заболеваний.

3.2.1 Оценка предтестовой вероятности ИБС

• Всем пациентам с подозрением на ИБС при первичном обращении к врачу рекомендуется проводить оценку предтестовой вероятности (ПТВ) для определения вероятности наличия ИБС [16]. **ЕОК I B**

После оценки симптомов на первом визите врач определяет расчетную ПТВ ИБС (**Таблица 4**). ПТВ — это простой показатель вероятности наличия ИБС у пациента, который базируется на

Таблица 3. Функциональные классы стенокардии.
Table 3. Functional classes of angina pectoris.

Функциональный класс I	Функциональный класс II	Функциональный класс III	Функциональный класс IV
Обычная для пациента физическая нагрузка не вызывает приступов стенокардии. Стенокардия возникает только при физической нагрузке высокой интенсивности и продолжительности	Приступы стенокардии возникают при средней физической нагрузке: быстрой ходьбе, после приема пищи, при выходе на холод, ветре, при эмоциональном стрессе, подъеме в гору, по лестнице более чем на один этаж (>2 пролетов) или в течение нескольких часов после пробуждения.	Приступы стенокардии резко ограничивают физическую активность: возникают при незначительной физической нагрузке: ходьбе в среднем темпе до 100-200 м, при подъеме по лестнице на 1—2 пролета. Изредка приступы возникают в покое.	Неспособность к выполнению любой, даже минимальной нагрузки из-за возникновения стенокардии. Приступы возникают в покое.

оценке характера боли в грудной клетке, возраста и пола [16]. Модель расчета ПТВ была получена в крупных популяционных исследованиях. Таблица ПТВ была модифицирована по сравнению с той, которая была представлена в предыдущей версии рекомендаций, где ПТВ ИБС основывалась на данных T. S. Genders и соавт. [17]. Однако в ряде крупных исследований последних лет было показано [18, 19], что такой подход приводит к существенному завышению риска ИБС и сопровождается назначением необоснованных дополнительных специфических диагностических исследований более чем у 50% пациентов [18, 19].

ПТВ ИБС считается **очень низкой** при значении <5% (ежегодный риск сердечно-сосудистой смерти или острого инфаркта миокарда <1% в год). В этом случае диагноз ИБС может быть исключен после первичного обследования, не обнаруживавшего факторов, повышающих ПТВ. ПТВ ИБС >15% является **умеренной** и требует проведения не только первичного обследования, но и дополнительных специфических методов диагностики ИБС. ПТВ ИБС 5–15% в целом обеспечивает хороший прогноз (ежегодный риск сердечно-сосудистой смерти или острого инфаркта миокарда <1% в год), но при наличии дополнительных клинических факторов, повышающих вероятность ИБС, или явных симптомов, после проведения первичного обследования может потребоваться выполнение дополнительного специфического обследования.

Первичное обследование не является специфичным при диагностике стабильной ИБС, но позволяет выявить факторы, повышающие предтестовую вероятность ИБС, и в ряде случаев обнаружить достаточно характерные для ИБС признаки, например, рубцовые изменения на ЭКГ или нарушения локальной сократимости при ЭхоКГ.

3.3 Лабораторные диагностические исследования

Лишь немногие лабораторные исследования обладают самостоятельной прогностической ценностью при стабильной ИБС. Самым важным параметром является липидный спектр крови. Остальные лабораторные исследования крови и мочи позволяют выявить сопутствующие заболевания и синдромы (сердечную недостаточность, сахарный диабет (СД), дисфункцию щитовидной железы, анемию, эритромию, тромбоцитоз, тромбоцитопению, хроническую печеночную или почечную недостаточность и т.д.), которые ухудшают прогноз ИБС и требуют учета при подборе лекарственной терапии и при возможном направлении больного на оперативное лечение.

- Всем пациентам с ИБС или подозрением на нее при первичном обращении рекомендуется проводить общий (клинический) анализ крови, развернутый с измерением уровня гемоглобина, числа эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов для исключения возможных сопутствующих заболеваний, а также вторичного характера возникновения стенокардии [7–11]. **ЕОК I B**

- Всем пациентам с ИБС или подозрением на нее при наличии клинических оснований скрининг для выявления СД рекомендуется начинать с исследования уровня глюкозы в крови натощак и уровня гликированного гемоглобина в крови. Если результаты неубедительны — дополнительно рекомендуется провести пероральный тест толерантности к глюкозе [1–11]. **ЕОК I B**

- Всем пациентам с ИБС или подозрением на нее для определения возможности назначения некоторых лекарственных средств, а также коррекции их доз рекомендуется провести исследование уровня креатинина крови и оценить состояние функции почек по расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) или клиренсу креатинина (КК) (Таблица 5, Приложение В) [20]. **ЕОК I A**

- Всем пациентам с ИБС или подозрением на нее с целью выявления фактора риска и, при необходимости, коррекции терапии рекомендуется провести биохимический анализ крови для оценки нарушений липидного обмена, включая исследование уровня общего холестерина крови, уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХсЛНП) и триглицеридов (ТГ), а также печеночных трансаминаз [21]. **ЕОК I A**

- При наличии клинических проявлений патологии щитовидной железы, пациентам с ИБС рекомендуется проводить оценку функции щитовидной железы (исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови, исследование уровня свободного тироксина (СТ4) и свободного трийодтиронина (СТ3) в крови) для выявления заболеваний щитовидной железы, поскольку они могут влиять на состояние CCC. [20] **ЕОК I C**

- У пациентов с ИБС и подозрением на сердечную недостаточность рекомендуется исследование уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP) в крови для исключения наличия сердечной недостаточности и оценки прогноза [20]. **ЕОК IIa C**

- При клинической нестабильности состояния или при подозрении на ОКС для исключения некроза миокарда пациентам с ИБС рекомендуется повторное исследование уровня тропонинов I, T в крови высоко- или сверхвысокочувствительным методом [20]. **ЕОК I A**

Таблица 4. Предтестовая вероятность (ПТВ) диагноза ИБС в зависимости от пола, возраста и характера боли в грудной клетке [18, 19].
Table 4. Pretest probability (PTT) of the diagnosis of coronary artery disease depending on gender, age and the nature of chest pain [18, 19].

Возраст, лет	Типичная стенокардия		Атипичная стенокардия		Неангинозная боль		Одышка при нагрузке*	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины
30–39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40–49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50–59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60–69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

Примечание: * — группа включает пациентов, имеющих только одышку или одышку как основной клинический симптом; темно-зеленым цветом выделены ячейки, где проведение нагрузочных тестов наиболее целесообразно (ПТВ >15%), светло-зеленые ячейки обозначают ПТВ ИБС 5–15% (здесь нагрузочное тестирование может обсуждаться после оценки общей клинической вероятности наличия ИБС на основе выявления модификаторов риска)

Note: * - the group includes patients with only shortness of breath or shortness of breath as the main clinical symptom; the cells where exercise testing is most appropriate (> 15%) are highlighted in dark green, light green cells indicate the IHD of 5-15%

• У пациентов, жалующихся на симптомы миопатии (мышечные боли) на фоне приема статинов, рекомендуется определение активности креатинкиназы в крови для исключения негативных побочных эффектов статинов и, при необходимости, коррекции терапии [23]. **ЕОК I C**

• При повторных исследованиях у всех пациентов с диагнозом стабильной ИБС рекомендуется проводить ежегодный контроль развёрнутого общего (клинического) анализа крови, общетерапевтического биохимического анализа крови, биохимического анализа крови по оценке нарушений липидного обмена, исследование уровня креатинина в крови и уровня глюкозы в крови натощак, по результатам которых, при необходимости, выполнить своевременную коррекцию терапии [20]. **ЕОК I C**

• У всех пациентов с ИБС и фибрилляцией предсердий с учетом необходимости назначения антикоагулянтов рекомендуется определение КК по формуле Кокрофта–Голта на основании исследования уровня креатинина крови [20]. **ЕОК I C**

3.4 Инструментальные диагностические исследования

3.4.1 Неинвазивные методы исследования при стабильной ИБС

Электрокардиографическое исследование

• Регистрация 12-канальной электрокардиограммы (ЭКГ) в покое и расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных рекомендована всем пациентам с подозрением на ИБС для выявления признаков ишемии в покое (в том числе, безболевого ишемии миокарда), а также возможного наличия зубца Q, сопутствующих нарушений ритма и проводимости сердца [20, 25, 26]. **ЕОК I C**

При неосложненной стабильной ИБС специфические ЭКГ-признаки ишемии миокарда вне нагрузки обычно отсутствуют. Единственным достаточно специфичным признаком ИБС на ЭКГ покоя является зубец Q после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ). Изолированные изменения зубца Т малоспецифичны и требуют сопоставления с клиникой заболевания и данными других исследований.

• Регистрация 12-канальной ЭКГ во время или сразу после приступа боли в грудной клетке с расшифровкой, описанием и интерпретацией электрокардиографических данных для выявления признаков ишемии рекомендована всем пациентам с подозрением на ИБС [20, 25]. **ЕОК I C**

Регистрация ЭКГ во время болевого приступа в грудной клетке имеет большее значение, чем ЭКГ покоя. Если во время боли изменения на ЭКГ отсутствуют, вероятность ИБС у таких больных снижается, хотя заболевание не исключается полностью. Появление изменений ЭКГ во время болевого приступа или сразу после него существенно повышает вероятность ИБС. Специфическими признаками ишемии является горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST глубиной не менее 0,1 мВ продолжительностью не менее 0,06–0,08 с от точки J в одном и более ЭКГ-отведении. Специфическими признаками вазоспазма служит транзиторный подъем сегмента ST не менее 0,1 мВ в двух и более отведениях. Ишемические изменения ЭКГ сразу в нескольких отведениях являются неблагоприятным прогностическим признаком. Чувствительность метода снижается у больных с исходно измененной ЭКГ вследствие рубцовых изменений, внутрижелудочковых блокад, гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), нарушений ритма сердца. Изменения сегмента ST не должны расцениваться как

признак ишемии у пациентов с пароксизмом суправентрикулярной тахикардии.

Эхокардиографическое исследование

• Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) в состоянии покоя с использованием доплеровских режимов рекомендована всем пациентам с подозрением на ИБС для: 1) исключения других причин боли в грудной клетке; 2) выявления нарушений локальной сократимости (НЛС) левого желудочка; 3) измерения фракции выброса (ФВ) ЛЖ; 4) оценки диастолической функции ЛЖ; 5) выявления патологии клапанного аппарата сердца [20, 27–29]. **ЕОК I B**

Эхокардиографическое исследование в покое предоставляет важную информацию об анатомии и функции сердца. Основная цель ЭхоКГ в покое — это оценка систолической и диастолической функции ЛЖ, обнаружение НЛС, а также исключение других причин боли в грудной клетке, в частности, клапанного поражения, перикардита, миокардита, аневризмы восходящей аорты, гипертрофической кардиомиопатии и других заболеваний [16, 27]. Важно помнить, что обнаружение других заболеваний не обязательно исключает ИБС. У пациентов с подозрением на ИБС ФВ ЛЖ часто нормальная. Типичными ЭхоКГ-признаками перенесенного ИМ являются НЛС в зоне кровоснабжения соответствующей артерии. У пациентов с нормальной функцией ЛЖ НЛС, выявленные при визуальной оценке [17, 28] или с помощью технологий оценки деформации [18, 29], повышают вероятность обнаружения ИБС. Сниженная ФВ ЛЖ также повышает вероятность обнаружения ИБС. Нарушенная диастолическая функция ЛЖ может быть ранним признаком ИБС или микрососудистой дисфункции [25–27].

• Применение эхоконтрастных препаратов при ультразвуковом исследовании сердца рекомендуется для улучшения визуализации границы эндокарда у пациентов с подозрением на ИБС и «плохим» акустическим окном, отсутствием адекватной визуализации двух и более сегментов ЛЖ в состоянии покоя, у которых нет противопоказаний к введению эхоконтрастных препаратов [28, 30–31]. **ЕОК I C**

Использование эхоконтрастных препаратов актуально у пациентов с «плохим» акустическим окном, когда в состоянии покоя не могут быть визуализированы 2 и более сегмента ЛЖ. Доказан факт улучшения возможностей ЭхоКГ в оценке нарушений глобальной и локальной сократимости при контрастировании [28, 31].

Магнитно-резонансное томографическое (МРТ) исследование сердца

• Проведение МРТ сердца в состоянии покоя рекомендуется пациентам с подозрением на ИБС с целью получения информации о структуре и функции сердца в случае неубедительных результатов ЭхоКГ покоя и при условии отсутствия противопоказаний. Дополнение МРТ сердца контрастированием полезно при подозрении на некоронарогенные заболевания миокарда [29, 32]. **ЕОК IIa C**

Магнитно-резонансная томография, подобно ЭхоКГ, предоставляет важную информацию о структуре и функции сердца и способна ответить на все вопросы, которые ставят перед ЭхоКГ. МРТ целесообразно выполнять пациентам, у которых отсутствует акустическое окно для ЭхоКГ. В сравнение с ЭхоКГ, МРТ с контрастированием позволяет провести дифференциальную диагностику коронарогенных и некоронарогенных заболеваний за счет высокой чувствительности при выявлении последних (кардиопатий, миокардитов и ряда других) [32].

Ультразвуковое исследование сонных артерий

• Дуплексное ультразвуковое исследование экстракраниального отдела сонных артерий рекомендуется проводить всем пациентам с подозрением на ИБС без ранее верифицированного атеросклероза любой локализации для выявления атеросклеротических бляшек [33-35]. **ЕОК IIa C**

Критерием атеросклеротической бляшки является локальное утолщение комплекса интима-медия (ИМ) $\geq 1,5$ мм или такое утолщение комплекса ИМ, при котором он более чем на 50% или на 0,5 мм превышает толщину комплекса ИМ рядом расположенных участков сонной артерии [33, 34]. Наличие признаков атеросклероза сонных артерий у пациентов с подозрением на ИБС сопряжено с повышенным риском ССО и является основанием для назначения статинов.

Рентгенография грудной клетки

• Прицельная рентгенография органов грудной клетки рекомендуется пациентам с нетипичными для ИБС симптомами для исключения иных заболеваний сердца и крупных сосудов, а также внесердечной патологии (патологии других органов средостения, легких, плевры) [7, 10, 36-38]. **ЕОК I C**

• Прицельная рентгенография органов грудной клетки рекомендуется пациентам с подозрением на ИБС и сердечную недостаточность для определения наличия и выраженности нарушений внутрилегочной гемодинамики (венозного застоя, легочной артериальной гипертензии), а также свободной жидкости в плевральных полостях [7, 10, 36-38]. **ЕОК IIa C**

Холтеровское мониторирование ЭКГ

• Мониторирование ЭКГ (Холтеровское мониторирование (ХМ)) в течение суток или нескольких суток рекомендуется пациентам с ИБС или подозрением на ИБС при наличии сопутствующих нарушений ритма и/или проводимости с целью выявления последних и, при необходимости, подбора терапии [36-38]. **ЕОК I C**

• ХМ ЭКГ рекомендуется пациентам с болью в грудной клетке при подозрении на вазоспастическую стенокардию с целью регистрации характерных изменений на ЭКГ [36-38]. **ЕОК IIa C**

• ХМ ЭКГ не рекомендуется для выявления ишемии у пациентов с подозрением на ИБС [36-38]. **ЕОК III B**

Метод ХМ ЭКГ позволяет определить частоту возникновения, продолжительность и условия возникновения нарушений ритма сердца и проводимости, документировать изменения на ЭКГ, связанные с вазоспазмом. При ХМ ЭКГ может быть обнаружена депрессия сегмента ST, ранее трактовавшаяся как признак транзиторной ишемии миокарда. Однако депрессия ST при мониторингировании не взаимосвязана с неблагоприятным прогнозом, не дает дополнительной информации по сравнению с нагрузочными тестами и часто даже не подтверждается как признак преходящей ишемии при проведении визуализирующих нагрузочных тестов [36-38]. ХМ ЭКГ не может быть использовано для диагностики ишемии миокарда даже при отсутствии условий для проведения других методов диагностики, поскольку отрицательные результаты исследования не исключают наличие ИБС.

Компьютерная томография (КТ) для оценки индекса коронарного кальция

• Оценка коронарного кальция с помощью компьютерной томографии сердца (при наличии возможности) с расчетом индекса Агатстона может быть проведена пациентам с подозрением на

ИБС для выявления факторов, модифицирующих ПТВ заболевания [20, 39-41]. **ЕОК IIb B**

Оценка коронарного кальциноза целесообразна как метод, свидетельствующий о крайне низкой вероятности ИБС при значении индекса Агатстона, равном 0, и как метод, повышающий вероятность ИБС, при обнаружении коронарного кальция.

Нагрузочная ЭКГ

• Проведение нагрузочного ЭКГ-теста, выполненного на фоне отмены антиишемической терапии (при наличии возможности) рекомендуется пациентам с подозрением на ИБС для выявления факторов, модифицирующих ПТВ заболевания [20, 41]. **ЕОК IIb B**

Отрицательный нагрузочный тест является признаком, снижающим вероятность ИБС. При положительном или сомнительном нагрузочном тесте (появлении стенокардии, ЭКГ-признаков ишемии миокарда, низкой толерантности к физической нагрузке (ТФН)) вероятность ИБС повышается. Поскольку метод имеет невысокую чувствительность и точность при диагностике ИБС, его целесообразно использовать только у лиц с низкой ПТВ для поиска факторов, повышающих ПТВ, а не как метод специфической диагностики. При умеренной ПТВ ИБС для диагностики заболевания следует сразу выбирать нагрузочные тесты в сочетании с визуализирующими методами (см. ниже).

3.4.2 Интерпретация предтестовой вероятности ИБС и данных первичного неинвазивного обследования при подозрении на ИБС. Дополнительное обследование для подтверждения диагноза ИБС

Выбор дальнейшей стратегии обследования больного с подозрением на ИБС зависит от ПТВ ИБС и данных первичного обследования (анамнеза, физикального и лабораторного исследования, ЭКГ в покое, ЭхоКГ в покое и проведенных по показаниям рентгенографии грудной клетки, мониторингирования ЭКГ, оценки коронарного кальциноза и нагрузочной ЭКГ), модифицирующих ПТВ ИБС. На основании этих данных принимается решение о необходимости выполнения дополнительных неинвазивных и инвазивных тестов, имеющих высокую чувствительность при диагностике ИБС.

Факторы, модифицирующие предтестовую вероятность ИБС

• Факторами, модифицирующими ПТВ ИБС и повышающими ее, рекомендуется считать: ФР ССЗ (семейный анамнез ССЗ, дислипидемию, сахарный диабет, гипертензию, курение, ожирение); наличие зубца Q или изменения сегмента ST-T на ЭКГ, дисфункцию ЛЖ, положительный или сомнительный результат нагрузочной ЭКГ и кальциноз коронарных артерий [39-41]. **ЕОК I C**

• Факторами, модифицирующими ПТВ ИБС и снижающими ее, рекомендуется считать: отрицательные результаты нагрузочной ЭКГ; отсутствие коронарного кальция при компьютерной томографии (индекс Агатстона = 0) [39-41]. **ЕОК I C**

Клинические факторы, модифицирующие ПТВ ИБС, не являются самостоятельными специфическими признаками ИБС, но повышают или понижают вероятность заболевания и риск развития ССО [39-41].

Оценка ПТВ ИБС, первичное обследование пациентов с подозрением на ИБС и решение о необходимости выполнения дополнительных специфических методов диагностики должны быть выполнены на уровне первичного звена здравоохранения.

Дополнительные методы диагностики ИБС и выбор метода в зависимости от ПТВ ИБС и модифицирующих факторов

• Пациентам с очень низкой ПТВ ИБС (<5%) при отсутствии факторов, повышающих ПТВ ИБС (раздел 3.4.2), факторов высокого риска сердечно-сосудистых осложнений (раздел 3.5) или при наличии факторов, снижающих ПТВ ИБС (раздел 3.4.2), рекомендуется ограничиться проведенной оценкой ПТВ ИБС и первичным обследованием, позволяющими убедительно отвергнуть диагноз ИБС [18]. **ЕОК I C**

• Пациентам с очень низкой ПТВ ИБС (<5%) и факторами высокого риска ССО (раздел 3.5) рекомендуется проведение дополнительных неинвазивных визуализирующих диагностических тестов для подтверждения или исключения диагноза ИБС [18]. **ЕОК I C**

По данным популяционных исследований, пациенты с очень низкой ПТВ (<5%) и отсутствием факторов, повышающих ПТВ ИБС, в подавляющем большинстве случаев не имеют стенозов коронарных артерий (КА) >50% и сниженного фракционного резерва кровотока ((ФРК)≤0,80) по данным последующего инвазивного обследования. Поэтому у данной группы вполне достаточно оценки ПТВ ИБС и первичной диагностики для того, чтобы убедительно отвергнуть диагноз ИБС. Дополнительное назначение неинвазивных визуализирующих методов в этой группе не повышает диагностическую точность при диагностике ИБС, но существенно увеличивает стоимость и продолжительность диагностики [18].

• Пациентам с низкой ПТВ ИБС (5–15%), имеющих симптомы типичной стенокардии и/или факторы, повышающие ПТВ (раздел 3.4.2), и/или факторы высокого риска ССО (раздел 3.5) рекомендуется проведение дополнительных неинвазивных визуализирующих тестов для подтверждения или исключения диагноза ИБС [42–43]. **ЕОК I C**

По данным популяционных исследований, пациенты с низкой ПТВ ИБС (5–15%) в большинстве случаев также не имеют стенозов КА >50% и сниженного ФРК (≤0,80) при последующем инвазивном обследовании. Однако у пациентов с низкой ПТВ и ФР ССЗ и/или изменениями на ЭКГ покоя или нагрузки проведение дополнительных неинвазивных визуализирующих методов способно повысить выявляемость гемодинамически значимых стенозов КА [42–43].

• Пациентам с умеренной ПТВ ИБС (>15%) рекомендуется проведение дополнительных неинвазивных визуализирующих тестов для подтверждения или исключения диагноза ИБС [7, 18]. **ЕОК I C**

• В качестве первого специфического неинвазивного визуализирующего метода для диагностики ИБС рекомендуется один из визуализирующих стресс-методы выявления ишемии миокарда (стресс-ЭхоКГ, или стресс-МРТ, или стресс-однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), или стресс-позитронная эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ) с физическими, фармакологическими стресс-агентами или чреспищеводной электрокардиостимуляцией (ЧПЭС)). [44]. **ЕОК I B**

• Неинвазивные визуализирующие стресс-методы выявления ишемии миокарда не рекомендуются для диагностики ИБС пациентам с абсолютными противопоказаниями к проведению нагрузочных исследований [7, 10]. **ЕОК III B**

Визуализирующие стресс-тесты диагностики предназначены для выявления ишемии миокарда путем оценки ЭКГ-изменений,

нарушений локальной сократимости миокарда (при ЭхоКГ и МРТ) или нарушений перфузии (при ОФЭКТ, ПЭТ, миокардиальной контрастной ЭхоКГ или контрастной МРТ). Ишемия провоцируется физической нагрузкой на тредмиле/велозерометре, ЧПЭС или фармакологическими стресс-агентами, которые увеличивают нагрузку на сердце и потребность миокарда в кислороде (добутамин) или провоцируют гетерогенность миокардиальной перфузии при вазодилатации (аденозин, трифосаденин, дипиридабол). Методы позволяют не только установить факт ишемии, но и предварительно определить симптом-связанную КА по локализации преходящей дисфункции или преходящего дефекта перфузии миокарда ЛЖ [44]. При стресс-ЭхоКГ используются все типы стресс-агентов, при стресс-ОФЭКТ и стресс-ПЭТ – физическая нагрузка и вазодилататоры (аденозин, дипиридабол), при стресс-МРТ — только фармакологические стресс-агенты. Методы оценки движения стенки (стресс-ЭхоКГ, стресс-МРТ) предоставляют дополнительную информацию о динамике глобальной и региональной сократительной, насосной и диастолической функции ЛЖ. Методы оценки перфузии позволяют оценить систолическую функцию ЛЖ, объем, выраженность и протяженность зоны рубца. При сравнении с инвазивным тестированием (измерением ФРК), неинвазивные визуализирующие стресс-методы демонстрируют высокую диагностическую точность в выявлении гемодинамически значимых стенозов, поскольку обе группы методов направлены на оценку функциональной значимости поражения. При отрицательных результатах визуализирующего стресс-теста вероятность гемодинамически значимых стенозов (ФРК≤0,80) минимальная. Кроме того, неинвазивные функциональные стресс-тесты одновременно позволяют провести стратификацию риска ССО и принять решение о тактике лечения, что требуется у большинства пациентов на следующем этапе диагностики. Визуализирующие стресс-методы не применяются в случае, когда пациент имеет противопоказания к проведению нагрузочных исследований.

• В качестве первого неинвазивного визуализирующего теста для диагностики ИБС, как альтернатива неинвазивным визуализирующим стресс-тестам, рекомендуется мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) коронарных артерий с контрастированием (МСКТ-ангиография (МСКТА КА)) или МСКТА КА, дополненная МСКТ-оценкой перфузии [45–47]. **ЕОК I B**

• МСКТ-ангиографию КА не рекомендуется проводить пациентам с высоким индексом коронарного кальция, нерегулярным ритмом, при ЧСС >80 ударов в минуту, с выраженным ожирением, невозможностью следовать командам задержки дыхания и другими состояниями, при которых невозможно получение качественных изображений [45, 47]. **ЕОК III C**

• МСКТА не рекомендуется для оценки степени стенозирования КА при выраженном кальцинозе КА [45, 47]. **ЕОК III C**

МСКТА КА позволяет оценить анатомию, просвет, стенку КА, а также локализацию, структуру и поверхность атеросклеротических бляшек. В сравнении с КАГ, метод демонстрирует высокую точность при диагностике стенозов >50%, поскольку оба метода базируются на оценке структуры КА. При отрицательных результатах МСКТА КА вероятность наличия стенозов >50% (анатомически значимых) минимальная. Если при МСКТА КА обнаружены стенозы ≥50%, метод позволяет одновременно стратифицировать риск ССО и принять решение по тактике лечения только в том случае, если МСКТА дополнена оценкой МСКТ-перфузии в покое и во время стресс-теста (с физической нагрузкой или ва-

зодилаторами). В соответствии с согласованным мнением экспертов, МСКТА КА должны подвергаться только пациенты, способные адекватно задерживать дыхание, без тяжелого ожирения, с синусовым ритмом и низкой вероятностью реваскуляризации миокарда. Частота сердечных сокращений должна быть снижена с помощью бета-адреноблокаторов, оптимально менее чем 60 ударов в минуту. Для достижения коронарной вазодилатации до исследования дают нитраты сублингвально. Нерегулярный ритм, выраженный кальциноз коронарных артерий, предшествующая реваскуляризация (АКШ, стентирование) снижают вероятность получения изображения хорошего качества при МСКТ и влияют на диагностическую точность метода. Широкое внедрение МСКТА КА в настоящее время ограничивается техническими возможностями лечебных учреждений, недостаточным наличием экспертных специалистов и стоимостью исследования.

- Пациентам с ИБС или подозрением на ИБС рекомендуется рассмотреть нагрузочную ЭКГ (ЭКГ с физической нагрузкой на тредмиле или велоэргометре), выполненную на фоне отмены антиишемической терапии, как альтернативный тест для верификации ишемии миокарда в случае, когда специфические визуализирующие методы (стресс-методы визуализации или МСКТА КА) технически не могут быть проведены [47–49]. **ЕОК IIb B**

Ранее нагрузочную ЭКГ активно рекомендовали для опосредованной оценки ишемии миокарда на основании появления изменений сегмента ST во время нагрузки на тредмиле или велоэргометре. Основным диагностическим ЭКГ-признаком ишемии является горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST $\geq 0,1$ мВ продолжительностью по крайней мере 0,06–0,08 секунд от точки J в одном или более ЭКГ-отведении и появление типичной стенокардии умеренной и высокой интенсивности. По результатам недавнего крупного метаанализа, чувствительность и специфичность нагрузочной ЭКГ для диагностики анатомически значимой (стеноз КА $\geq 50\%$) ИБС составила 58% и 62%, соответственно. Ряд других исследований показал еще более низкую чувствительность (45–50%), но более высокую специфичность (85–90%). Нагрузочная ЭКГ имеет более низкие диагностические возможности по сравнению с визуализирующими стресс-методами как в подтверждении, так и в исключении диагноза стенозирующего коронарного атеросклероза [47]. В недавних рандомизированных клинических исследованиях было показано, что добавление визуализирующего стресс-метода или МСКТА КА к нагрузочной ЭКГ позволяет дополнительно уточнить диагноз, более целенаправленно назначить лекарственную терапию, выполнить реваскуляризацию миокарда и снизить потенциальный риск ИМ [48, 49]. Поэтому в настоящее время рекомендуют использовать визуализирующие методы как первоочередные в диагностике значимой ИБС вместо нагрузочной ЭКГ. Последняя может быть использована как альтернативный тест для подтверждения или исключения ИБС, если использование визуализирующих методов невозможно по техническим причинам. Для получения максимальной диагностической информации тест следует проводить до появления симптомов/признаков, ограничивающих его, и помнить о высоком риске ложноотрицательных и ложноположительных результатов. Положительный результат теста в виде появления депрессии сегмента ST или низкой ТФН является дополнительным фактором, усиливающим клиническую вероятность ИБС, и показанием для проведения дополнительных специфических методов диагностики ИБС.

- Нагрузочная ЭКГ не рекомендуется как тест для диагностики ИБС у пациентов с депрессией сегмента ST глубиной $\geq 0,1$ мВ на ЭКГ покоя и/или получающих сердечные гликозиды, и/или имеющих выраженное снижение ФВ ЛЖ ($\leq 30\%$) [7, 48]. **ЕОК III C**

Нагрузочная ЭКГ неинформативна при полной блокаде левой ножки пучка Гиса, ритме ЭКС и синдроме WPW, при которых изменения сегмента ST-T невозможно интерпретировать. Кроме того, ложноположительные результаты часто обнаруживаются у пациентов с изменениями ЭКГ покоя, обусловленными гипертрофией ЛЖ, электролитным дисбалансом, внутрижелудочковыми нарушениями проводимости, фибрилляцией предсердий, и при применении сердечных гликозидов. В этом случае могут быть использованы только методы неинвазивной визуализации или инвазивные методы.

- Изолированная оценка коронарного кальция при МСКТ КА не рекомендуется для диагностики ИБС [45, 47]. **ЕОК III C**

Изолированная оценка коронарного кальция, особенно в старших возрастных группах, имеет невысокую точность при диагностике стенозов, суживающих просвет КА $>50\%$.

Выбор неинвазивного визуализирующего метода диагностики

- Выбор первого неинвазивного визуализирующего метода рекомендуется проводить на основании ПТВ ИБС, особенностей пациента, особенностей метода диагностики (переносимость нагрузки, вероятность получения изображения хорошего качества, наличие лучевой нагрузки, риски и противопоказания), технических возможностей медицинской организации и уровня квалификации специалистов [50–52]. **ЕОК I C**

- У пациентов с более низкой ПТВ ИБС ($\leq 15\%$), низкой вероятностью реваскуляризации, с ожидаемым получением изображений высокого качества, противопоказаниями к проведению нагрузочных тестов при наличии технической возможности и специалистов рекомендуется выбирать МСКТА КА в качестве первого специфического неинвазивного метода диагностики ИБС [50–52]. **ЕОК IIa C**

- У пациентов с более высокой ПТВ ИБС ($>15\%$), высокой вероятностью выполнения реваскуляризации, необходимостью оценки жизнеспособности миокарда при наличии технической возможности и специалистов рекомендуется выбирать один из неинвазивных визуализирующих нагрузочных стресс-тестов в качестве первого специфического неинвазивного метода диагностики ИБС (стресс-ЭхоКГ, или стресс-МРТ, или стресс-ОФЭКТ, или стресс-ПЭТ) [50–52]. **ЕОК I C**

- Пациентам с неопределенными или невыраженными симптомами, у которых при МСКТА КА были диагностированы стенозы с неясной функциональной значимостью (50–90%) или метод оказался неинформативен, рекомендуется (при наличии возможности) проведение второго специфического неинвазивного метода диагностики — визуализирующего нагрузочного стресс-теста (стресс-ЭхоКГ, или стресс-МРТ, или стресс-ОФЭКТ, или стресс-ПЭТ) для оценки ишемии миокарда [50–52]. **ЕОК I B**

- МСКТА КА рекомендуется (при наличии возможности) в качестве второго неинвазивного метода диагностики пациентам, у которых визуализирующий стресс-тест оказался неинформативным или сомнительным [50–52]. **ЕОК IIa A**

На выбор неинвазивного визуализирующего метода влияет ПТВ ИБС. МСКТА КА является несколько более предпочтительным методом у пациентов с наиболее низкими значениями умеренной ПТВ (до 15%), потому что имеет наибольшую силу для

исключения диагноза ИБС. Так, МСКТА демонстрирует очень высокую чувствительность при выявлении стенозов КА >50% (95,6%), но умеренную специфичность (81,5%). Отсутствие стенозов при МСКТА КА ассоциировано с очень хорошим прогнозом. МСКТА КА предполагает воздействие ионизирующего излучения, что должно быть принято во внимание у молодых пациентов и женщин репродуктивного возраста. Необходимо также взвешивать риски от введения йодсодержащих контрастных агентов. Неинвазивные визуализирующие стресс-методы более важны для подтверждения диагноза ИБС, и являются предпочтительными у пациентов с более высокими значениями ПТВ (более 15%), при большей вероятности реваскуляризации, поскольку позволяют одновременно провести стратификацию риска ССО. Стратегия, основанная на оценке функциональной значимости стенозов, приводит к более редкому назначению инвазивной КАГ, по сравнению со стратегией, основанной на МСКТА КА.

Выбор в группе стресс-методов визуализации. Оценка функциональной значимости стенозов возможна с помощью целой группы неинвазивных визуализирующих стресс-методов: стресс-ЭхоКГ, стресс-МРТ, стресс-ОФЭКТ, или стресс-ПЭТ. Наиболее доступными и используемыми являются стресс-ЭхоКГ и стресс-ОФЭКТ.

Стресс-ЭхоКГ является одним из самых востребованных и высокоинформативных методов неинвазивной диагностики ИБС и выполняется с использованием всех типов стресс-агентов. В основе метода лежит визуальное выявление НЛС, как эквивалента ишемии. Стресс-ЭхоКГ обладает 80–85%-ной чувствительностью и 84–86%-ной специфичностью при диагностике стенозов КА >50%. Основными преимуществами стресс-ЭхоКГ по сравнению с другими функциональными тестами является ее доступность, более низкая стоимость, лучшее соотношение стоимость/эффективность, возможность одновременной оценки ишемии с систолической и диастолической функцией ЛЖ, а также с функцией клапанного аппарата сердца. Технология не связана с воздействием ионизирующего излучения и при этом данное исследование обеспечивает такую же диагностическую и прогностическую точность, как радионуклидные стресс-методы и стресс-МРТ. Основные трудности, связанные со стресс-ЭхоКГ, — это существенная зависимость анализа результатов от опыта исследователя, а также от качества ультразвукового «окна». Точность диагностики при стресс-ЭхоКГ повышает использование эхоконтрастных препаратов по показаниям. Оценка коронарного резерва в передней нисходящей артерии (ПНА) имеет дополнительное к НЛС диагностическое и прогностическое значение при стенозах >50% и микрососудистом поражении. Значение технологий деформации и трехмерной реконструкции при стресс-ЭхоКГ для диагностики ИБС и прогноза в настоящее время экспертами не согласовано.

При ОФЭКТ перфузионное изображение миокарда определяется тем, как происходит региональный захват радиофармацевтического препарата (РФП), который, в свою очередь, зависит от относительного миокардиального кровотока в покое и во время стресса. При ОФЭКТ в качестве стресс-агентов выступают физическая нагрузка и фармакологические стресс-агенты. Метод предоставляет информацию о наличии и отсутствии ишемии миокарда, ее локализации и выраженности, рубцовых изменениях, жизнеспособности миокарда и желудочковой функции. Общая чувствительность стресс-ОФЭКТ для диагностики стенозов >50% составляет 87%, специфичность — 70%, для диагно-

стики функционально значимых стенозов ($ФРК \leq 0,80$) — 73–74% и 79–83%, соответственно. При исследовании с наиболее часто используемыми РФП, на основе технеция-99m, лучевая нагрузка на пациента составляет приблизительно 10 мЗв. Однако нагрузка может быть снижена в 2 раза путем оценки изображения только на пике нагрузки и проведении исследования с помощью ОФЭКТ-камер нового типа. Наличие лучевой нагрузки следует принимать во внимание у молодых пациентов и женщин репродуктивного возраста.

Для получения перфузионного изображения при ПЭТ используются радиофармацевтические препараты, тропные к миокарду (рубидий⁸², аммоний-N¹³, и воду-O¹⁵), и установленные действующим перечнем лекарственных средств. Подобно ОФЭКТ, ПЭТ-технология предоставляет информацию о наличии или отсутствии ишемии миокарда, ее локализации и выраженности, наличии рубца и сократительной функции ЛЖ. В сравнении с ОФЭКТ, ПЭТ обеспечивает более высокое качество изображения, уникальные возможности по расчету кровотока в мл/мин/г, который позволяет неинвазивно оценивать резерв кровотока, и более низкую лучевую нагрузку на пациента (примерно 1–4 мЗв) из-за более короткого периода полураспада ПЭТ-трейсеров. Суммарная чувствительность ПЭТ при диагностике стенозов КА >50% составляет 90%, специфичность — 85%, при диагностике гемодинамически значимых стенозов ($ФРК \leq 0,80$) — 89% и 85%, соответственно, что несколько, хотя и несущественно, выше, чем у стресс-ЭхоКГ и стресс-ОФЭКТ. Однако ПЭТ в целом меньше используется из-за малой доступности и ощутимо большей стоимости.

Стресс-МРТ может быть выполнена с фармакологическими стресс-агентами (чаще вазодилататорами) путем оценки миокардиальной перфузии и/или изменений движения стенки ЛЖ в ответ на стресс. Анализ проводится как путем визуальной оценки полей с низким сигналом, связанных со снижением перфузии, так и с помощью различных программных инструментов. Предприняты попытки полуколичественной и количественной оценки перфузии при МРТ, однако клиническое применение этих инструментов остается неясным. Основными недостатками метода являются низкая доступность, необходимость в экспертах с очень высокой квалификацией, неколичественный анализ и высокая стоимость. При контрастной МРТ необходимо взвешивать риск введения гадолиния.

В конечном итоге, ключевыми факторами, влияющими на выбор стресс-метода визуализации, будут: доступность выполнения, специфические показания и особенности пациента, наличие экспертов, лучевая нагрузка, стоимость.

Выбор типа стресс-агента при визуализирующих стресс-методах. Необходимо выбрать не только метод, но и оптимальный стресс-агент, который предоставит наиболее полную информацию при наименьшем риске. Тредмил-тест и велоэргометрия являются наиболее физиологическими вариантами нагрузки, а также особенно предпочтительны в случаях, когда дополнительно необходимо получить информацию о толерантности к физической нагрузке, уровне ЧСС при нагрузке, и в оценке отдельных профессиональных категорий (пилоты, спортсмены и др.). Методом визуализации в этих случаях могут выступать только ЭхоКГ и ОФЭКТ. С другой стороны, проба с физической нагрузкой не всегда может быть проведена у пациентов с перемежающейся хромотой, заболеваниями опорно-двигательного аппарата, артериальной гипертензией, при детренированности и ряде других состояний. У пациентов, которые не могут выполнить полный тест

с нагрузкой, имеют противопоказания к нагрузке или выраженные изменения конечной части желудочкового комплекса на ЭКГ, выбор должен быть сделан между ЧПЭС и фармакологическими стресс-агентами, а также среди фармакологических препаратов. Применение ЧПЭС при стресс-ЭхоКГ может быть хорошей альтернативой тесту с физической нагрузкой, однако её использование в качестве стресс-агента для других визуализационных методов невозможно. Применение добутина наиболее оправдано у лиц с исходными НЛС ЛЖ. Аденозин и дипиридамолом хорошо зарекомендовали себя не только при диагностике стенозов КА, но и микрососудистой дисфункции, поэтому их применение наиболее целесообразно при подозрении на неё. Для каждого пациента необходимо взвешивать риски и пользу различных диагностических тестов, показания и противопоказания к тем или иным фармакологическим стресс-агентам.

Методы диагностики у больного с установленным диагнозом ИБС

- Регистрация ЭКГ с описанием и интерпретацией ЭКГ-данных, ЭхоКГ в состоянии покоя с использованием доплеровских режимов и оценкой ФВ ЛЖ рекомендуется пациентам с установленным диагнозом ИБС, в том числе после реваскуляризации миокарда, при прогрессировании сердечных симптомов, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию и /или при появлении новых симптомов [7, 10]. **ЕОК I B**

- Прицельная рентгенография органов грудной клетки рекомендована пациентам с установленным диагнозом ИБС при подозрении на развитие СН [7, 10, 53-54]. **ЕОК I C**

- ХМ ЭКГ рекомендовано пациентам с установленным диагнозом стабильной ИБС при подозрении на развитие нарушений ритма сердца [20, 36-38]. **ЕОК IC**

- МСКТА КА не рекомендуется использовать как рутинный метод контроля у бессимптомных пациентов с установленным атеросклерозом КА [47, 53-54]. **ЕОК III C**

- Неинвазивные визуализирующие стресс-методы (стресс-ЭхоКГ, или стресс-МРТ, или стресс-ОФЭКТ, или стресс-ПЭТ) (при технической возможности и наличии экспертов), или, при невозможности их проведения, ЭКГ с физической нагрузкой, рекомендованы для стратификации риска ССО у пациентов с установленным диагнозом ИБС, в том числе после реваскуляризации миокарда, при увеличении частоты и тяжести симптомов, когда для улучшения прогноза потенциально возможна и планируется реваскуляризация [53-54]. **ЕОК I B**

- Проведение КАГ с измерением ФРК или моментального коронарного резерва (instantaneous wave-free ratio, iFR) для оценки состояния коронарного русла рекомендуется пациентам, у которых, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, имеются симптомы заболевания, данные ненагрузочных методов диагностики указывают на высокий риск ССО и обсуждается возможность реваскуляризации для улучшения прогноза, а выполнение неинвазивных стресс-тестов невозможно [55, 56] **ЕОК I A**

- Нагрузочная ЭКГ (стресс-ЭКГ) с физической нагрузкой на тредмиле или велоэргометре рекомендована пациентам с установленным диагнозом ИБС для оценки ТФН, симптомов, нарушений ритма сердца, ответа АД и риска событий при стабильном течении заболевания для решения экспертных вопросов [7, 10, 20]. **ЕОК I C**

- Стресс-ЭКГ с физической нагрузкой на тредмиле или велоэргометре может быть рекомендована пациентам с установленным

диагнозом ИБС, получающим терапию, для оценки влияния лечения на симптомы заболевания и ишемию миокарда [7, 10, 20].

ЕОК II B

Стресс-ЭКГ может быть полезным методом для оценки эффективности медикаментозного лечения, а также динамической оценки симптомов и толерантности к нагрузке после реваскуляризации миокарда. Однако крупных рандомизированных исследований о положительном влиянии повторных нагрузочных исследований на ССО не проводилось, поэтому решение принято на основании обобщенного мнения экспертов.

3.4.3 Инвазивные методы обследования при стабильной ИБС

Инвазивная коронарная ангиография

Коронарная ангиография (КАГ, коронарография) — это инвазивное диагностическое исследование, выполняемое в условиях рентгенооперационной путем введения контрастного вещества в устья коронарных артерий под рентгенологическим контролем. Традиционно используется в диагностике ИБС и при стратификации риска осложнений, для выявления стенозов в коронарных артериях, их локализации, протяженности и выраженности, а также, в ряде случаев, — для обнаружения участков нестабильности атеросклеротических бляшек (АСБ) [7, 10, 18, 57].

При наличии клиники стенокардии

- При доказанной ИБС КАГ рекомендуется для стратификации риска ССО у пациентов с тяжелой стабильной стенокардией (ФК III–IV) или с клиническими признаками высокого риска ССО, особенно, когда симптомы плохо поддаются медикаментозной терапии, в том числе, и без предшествующего стресс-тестирования [7, 10, 55-57]. **ЕОК I B**

- Инвазивное измерение фракционного резерва коронарного кровотока (ФРК, iFR) рекомендуется при отсутствии данных нагрузочного стресс-тестирования для определения показаний к реваскуляризации (кроме стенозов >90%) при наличии технических возможностей и соответствующих специалистов [58]. **ЕОК I B**

Для обоснованного проведения КАГ необходимо учитывать весь комплекс данных, полученных в ходе расспроса, осмотра и неинвазивных инструментальных исследований. Наиболее оправдано проведение КАГ пациентам с высоким риском тяжелых ССО, поскольку в ходе исследования у таких пациентов обычно принимается решение о способе реваскуляризации миокарда с целью снижения этого риска. При низком риске ССО проведение КАГ нецелесообразно, поскольку ее результаты обычно не оказывают влияния на ход лечения и, соответственно, не изменяют прогноз. При отсутствии данных нагрузочного стресс-тестирования и стенозах менее 90% рекомендуется измерение ФРК или iFR [58]. В отдельных случаях, при необходимости, КАГ дополняют проведением внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) КА [7, 10, 18, 57]. В практике используют классификацию по количеству пораженных сосудов (однососудистое, двухсосудистое, трехсосудистое поражение КА) [59]. Доказано, что неблагоприятная прогностическая роль стенозов в проксимальных отделах КА выше, чем роль стенозов в дистальных участках [7, 8, 10, 18]. Отдельно выделяют группы больных со стенозированием ствола левой КА и проксимальной части ПНА. Из-за неблагоприятного прогностического значения таких поражений этим больным настоятельно рекомендуют проведение реваскуляризации миокарда. Определение функциональной значимости коронарных стенозов является важным аспектом, на основании которого подтверждаются или исключаются показа-

ния к реваскуляризации. $\text{ФПК} \leq 0.80$ и $\text{iFR} \leq 0.89$ оказываются независимыми предикторами высокого риска ССО [24, 58].

- Проведение КАГ с возможностью измерения ФПК или iFR (instantaneous wave-free ratio) рекомендовано для стратификации риска ССО у пациентов с неинформативными или противоречивыми результатами неинвазивных исследований [60-62]. **ЕОК IIa B**

- Проведение КАГ рекомендуется для переоценки выраженности стенозирования КА при тяжелом кальцинозе по данным МСКТА КА — особенно у пациентов с высокой или промежуточной предтестовой вероятностью стабильной ИБС [49, 50]. **ЕОК IIa C**

При отсутствии клиники стенокардии и/или бессимптомном течении ИБС

- При отсутствии возможности получения данных нагрузочного стресс-тестирования, выполнение КАГ, дополненной измерением ФПК или iFR, рекомендуется для определения состояния коронарного русла у больных со слабовыраженными симптомами или с бессимптомным течением заболевания на фоне медикаментозной терапии, у которых данные неинвазивных методов исследования указывают на высокий риск ССО и у которых обсуждается возможность реваскуляризации для улучшения прогноза [56, 57] при наличии технической возможности. **ЕОК I A**

- Выполнение рентгенконтрастной вентрикулографии сердца в двух проекциях во время КАГ рекомендуется при неинформативности предшествующей трансторакальной ЭхоКГ для оценки общей и локальной сократимости ЛЖ, а также пациентам с постинфарктной аневризмой ЛЖ, которым планируется реконструктивная операция на ЛЖ [57, 63]. **ЕОК IIa C**

Значение выявленной при вентрикулографии дисфункции ЛЖ важно для прогнозирования выживаемости больных со всеми формами ИБС.

- Проведение КАГ рекомендуется пациентам с длительным анамнезом ИБС и высоким риском ССО при появлении признаков ишемии по данным неинвазивного стресс-тестирования и/или выраженных симптомах ишемии (стенокардия напряжения III–IV ФК), а также при необъяснимом снижении локальной сократимости миокарда ЛЖ [58]. **ЕОК I C**

Малоизмененные/неизмененные коронарные артерии и вазоспастическая стенокардия

- У пациентов с симптомами ишемии миокарда и неизмененными или малоизмененными КА при коронарной ангиографии для исключения микрососудистой стенокардии рекомендуется:

А) внутрикоронарное измерение кровотока с помощью доплеровского датчика (измерение ФПК, iFR) [64, 65]. **ЕОК IIa C**

Б) рассмотреть возможность внутрикоронарного введения ацетилхолина и аденозина фосфата при проведении КАГ для оценки эндотелий-зависимого и эндотелий-независимого резерва коронарного кровотока и верификации спазма эпикардиальных артерий и мелких сосудов [66–68]. **ЕОК IIb C**

- Проведение КАГ или МСКТА КА рекомендуется при подозрении на вазоспастическую стенокардию пациентам с характерными изменениями сегмента ST и клинической картиной стенокардии покоя, купирующейся приемом нитратов и/или блокаторов «медленных» кальциевых каналов (БМК), для исключения атеросклеротического поражения коронарных артерий [69, 70]. **ЕОК I C**

- При подозрении на вазоспастическую стенокардию у лиц с нормальными или малоизмененными по данным КАГ коронар-

ными артериями, рекомендуется проведение провокационных внутрикоронарных фармакологических проб для выявления спазма КА во время КАГ [56, 65-68, 71]. **ЕОК IIa C**

Провокационные диагностические пробы небезопасны, поэтому их проводят в условиях палаты (отделения) интенсивного наблюдения или смежной ангиографической лаборатории через центральный венозный, либо интракоронарный катетер. Учитывая, что длительный спазм пораженных атеросклерозом КА может вызвать ИМ, провокационные пробы проводят только при интактных или малоизмененных КА, выявленных в ходе КАГ. Основные пробы для выявления вазоспастической стенокардии — внутрикоронарное введение ацетилхолина, аденозина фосфата, допамина [69].

Другие показания для исследования коронарных артерий

- Проведение КАГ рекомендуется перед оперативным лечением клапанной патологии сердца при наличии любого из нижеперечисленных признаков: анамнеза ИБС (указание на наличие стенокардии), подозрения на ишемию миокарда, систолической дисфункции ЛЖ, у мужчин старше 40 лет и женщин в постменопаузальном периоде, а также при наличии одного или нескольких факторов риска ССО [72]. **ЕОК I C**

- Проведение КАГ рекомендуется пациентам с митральной регургитацией средней и тяжелой степени [72]. **ЕОК I C**

- Проведение МСКТА КА рекомендуется к рассмотрению как альтернатива КАГ перед операцией на клапанах сердца у пациентов с тяжелыми клапанными пороками и низкой вероятностью поражений КА [72]. **ЕОК IIa C**

- КАГ у пациентов после трансплантации сердца рекомендуется выполнять ежегодно в течение 5 лет после трансплантации, и в дальнейшем при отсутствии гемодинамически значимых поражений КА — раз в 2 года [73-75]. **ЕОК IIa B**

Дополнительные методы исследования коронарных артерий

Внутрисосудистое ультразвуковое исследование коронарных артерий и оптико-когерентная томография

- У больных стабильной ИБС с поражением ствола левой коронарной артерии (ЛКА) при отсутствии возможности получения данных стресс-тестирования и/или определения функциональной значимости стеноза с помощью измерения ФПК, iFR, а также для оптимизации результатов стентирования ствола ЛКА, рекомендуется выполнить ВСУЗИ и оптическую когерентную томографию КА [10, 59, 76–77]. **ЕОК IIa B**

- Рутинное выполнение внутрисосудистых методов визуализации не рекомендуется [10, 59, 76–77]. **ЕОК III C**

ВСУЗИ и оптическая когерентная томография КА — диагностические методы, дополняющие КАГ и восполняющие некоторые ее недостатки. Позволяют изучить покрышку и внутреннюю структуру АСБ, выявить тромбоз КА, исследовать состояние сосудистой стенки вокруг АСБ. Кроме того, с помощью этих методов удастся точнее визуализировать АСБ сложной конфигурации, в том числе эксцентрические стенозы, плохо поддающиеся количественной оценке при КАГ в стандартных проекциях. ВСУЗИ и оптическая когерентная томография КА могут быть полезны при диагностике ОКС [10, 57, 59, 76, 77]. Особую значимость указанные методики имеют у больных с поражением ствола ЛКА для определения выраженности стеноза, а также для оптимизации результатов ЧКВ [76, 78].

Минимальная площадь просвета (МПП) при ВСУЗИ КА, соотносящаяся с $\text{ФПК} < 0.8$ и достоверно говорящая о гемодинами-

ческой значимости, зависит от диаметра сосуда: для сосудов с референсными диаметрами 2,5–3 мм² — пороговое значение МПП <2,4 мм², при диаметре сосуда 3–3,5 мм — МПП <2,7 мм², при диаметре сосуда >3,5 мм — МПП <3,6 мм² [77, 79].

Пороговым значением МПП ствола ЛКА при определении гемодинамической значимости стенозов с помощью ВСУЗИ является 6,5 мм². При МПП менее 6,5 мм² — должна выполняться реваскуляризация. При МПП более 7,5 мм² — реваскуляризацию можно отложить. Промежуточные значения в диапазоне >6,5 мм² и <7,5 мм² требуют уточнения с помощью ФРК [77, 79].

3.5 Стратификация риска пациентов с ИБС

• Всем пациентам с впервые установленным диагнозом ИБС, а также при ухудшении симптомов ИБС рекомендуется стратификация риска ССО [54, 80]. **ЕОК I B**

Конечной целью диагностических исследований у лиц, как с впервые установленным, так и ранее известным диагнозом ИБС,

является стратификация риска ССО. Она необходима для выявления группы высокого риска и улучшения симптомов заболевания и/или прогноза при проведении реваскуляризации миокарда у этих больных (см. **Таблицу 6**).

• Проведение ЭхоКГ с оценкой глобальной систолической функции ЛЖ, определением ФВ ЛЖ и его диастолической функции рекомендуется для стратификации риска у пациентов с впервые установленным диагнозом ИБС [7]. **ЕОК I C**

• Рекомендуется рассмотреть возможность ЭхоКГ-оценки глобальной продольной деформации для определения прогноза дополнительно к измерению ФВ ЛЖ у пациентов с впервые установленным диагнозом ИБС и ФВ ЛЖ >35% [63]. **ЕОК IIb B**

• Стратификация риска с использованием данных выбранного метода (стресс-теста с визуализацией или МСКТА КА, или ЭКГ с физической нагрузкой) рекомендуется пациентам со стабильной ИБС с умеренными клиническими симптомами [53, 54]. **ЕОК IB**

Таблица 6. Критерии риска ССО по данным диагностических тестов.

Table 6. Criteria for CVC risk according to diagnostic tests.

Метод диагностики	Риск	Критерий соответствия
Клиническая и первичная инструментальная оценка		
Симптомы	низкий риск умеренный риск высокий риск	ПТВ ИБС <5% и ПТВ ИБС 5–15% ПТВ ИБС >15% ПТВ ИБС >15% + факторы, повышающие ПТВ
Симптомы + ФВ ЛЖ	высокий риск	Симптомы + ФВ ЛЖ <35%
Стресс-ЭКГ	низкий риск* умеренный риск высокий риск	Сердечно-сосудистая смертность <1% в год Сердечно-сосудистая смертность 1–3% в год Сердечно-сосудистая смертность >3% в год
Неинвазивные специфические диагностические тесты		
Стресс-ЭхоКГ	низкий риск умеренный риск высокий риск	НЛС нет или <2 сегментов, коронарный резерв в ПНА ≥2,0 [67] 2 и более сегмента ЛЖ с новыми НЛС 3 и более сегмента ЛЖ с новыми НЛС (акинезией или гипокинезией); коронарный резерв в передней нисходящей артерии <2,0;
Стресс-ОФЭКТ / стресс-ПЭТ	низкий риск умеренный риск высокий риск	площадь ишемии <1% миокарда ЛЖ площадь ишемии 1–10% миокарда ЛЖ площадь ишемии >10% миокарда ЛЖ
Стресс-МРТ	низкий риск умеренный риск высокий риск	нет ишемии, нет дисфункции какая-либо ишемия и/или дисфункция ≥2 из 16 сегментов ЛЖ с дефектами перфузии на пике стресс-теста или ≥3 из 16 сегментов ЛЖ с индуцируемой добутамином дисфункцией
МСКТ — ангиография КА	низкий риск умеренный риск высокий риск	Стенозы ≤50% стеноз >50% (кроме ствола ЛКА, проксимальной трети ПНА, трехсосудистого поражения с проксимальными стенозами) стеноз ствола ЛКА >50%; стеноз проксимальной трети ПНА >50%; трехсосудистое поражение с проксимальными стенозами >50%
Инвазивные специфические тесты		
КАГ	низкий риск умеренный риск высокий риск	стенозы ≤50% стенозы 50–90% стенозы >90%
ФРК/iFR	высокий риск	стеноз 50–90% и ФРК/iFR ≤0,80/≤0,89

Примечание: * — согласно риску, рассчитанному по шкале Дьюка, исходя из глубины депрессии сегмента ST, METs и возникновению приступа стенокардии (<http://www.cardiology.org/tools/medcalc/duke/results.asp>), ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, НЛС — нарушения локальной сократимости, ПНА — передняя нисходящая коронарная артерия, ПТВ — предтестовая вероятность ИБС.

Note: * - according to the risk calculated on the Duke scale, based on the depth of ST segment depression, METs and the occurrence of an angina attack (<http://www.cardiology.org/tools/medcalc/duke/results.asp>), LVEF - left ventricular ejection fraction, LMCV - local myocardial contractility violations, LADA - Left anterior descending artery, PTT - pretest probability of coronary artery disease.

- Рекомендуется рассмотреть возможность стратификации риска с использованием дополнительного неинвазивного нагрузочного стресс-метода визуализации (ЭхоКГ с физической или фармакологической нагрузкой, или с ЧПЭС; или сцинтиграфия миокарда с функциональными пробами, или ПЭТ миокарда, или перфузионная ОФЭКТ миокарда с функциональными пробами) у пациентов с нетяжелыми симптомами и выраженностью стенозов $\geq 50\%$ по данным МСКТА КА, у которых недостаточно оснований для направления на КАГ [81]. **ЕОК IIb B**

- КАГ не рекомендуется использовать в качестве единственного метода для стратификации риска ССО [52, 54, 61, 80-82]. **ЕОК III C**

- Стратификация риска с помощью КАГ, дополненной измерением ФРК и/или iFR, рекомендуется симптомным пациентам с сомнительными или противоречивыми результатами неинвазивного тестирования [61]. **ЕОК IIa B**

- Стратификация риска с помощью КАГ, дополненной измерением ФРК и/или iFR, рекомендована симптомным пациентам, получающим оптимальную медикаментозную терапию, у которых неинвазивная стратификация риска показывает высокий риск ССО и с целью улучшения прогноза им решено проводить реваскуляризацию миокарда [55, 56]. **ЕОК I A**

- Стратификация риска с помощью КАГ, дополненной измерением ФРК и/или iFR, рекомендована пациентам с клиническим профилем высокого риска, особенно если симптомы плохо поддаются медикаментозной коррекции и решено проводить реваскуляризацию миокарда [55, 56]. **ЕОК I A**

Стратификация риска необходима для выявления группы лиц с высоким риском ССО, у которых при проведении реваскуляризации миокарда можно добиться улучшения симптомов заболевания и/или прогноза. Выбор метода или ряда методов, на основании которых проводится стратификация риска, зависит от ПТВ ИБС и результатов первичного обследования. В группе больных с низким и умеренным риском стратификация проводится по мере выполнения дополнительных неинвазивных диагностических тестов и инвазивной диагностики. В группе больных с исходно высоким клиническим риском ССО стратификация риска выполняется сразу на этапе инвазивного теста. Пациенты, которые на основании неинвазивных и/или инвазивных тестов определены как пациенты высокого риска ССО, при отсутствии противопоказаний должны быть направлены на реваскуляризацию миокарда. Суммированные критерии риска ССО для различных методов представлены в **Таблице 6**.

4. ЛЕЧЕНИЕ ИБС

4.1 Консервативное лечение ИБС

Лечение ИБС преследует две основных цели – улучшение прогноза заболевания (увеличение продолжительности жизни пациента) и уменьшение симптомов заболевания (улучшение качества жизни пациента).

4.1.1 Модификация факторов риска

Основой консервативного лечения стабильной ИБС являются устранение модифицируемых факторов риска и комплексная медикаментозная терапия. Как правило, их проводят неопределенно долго. В ходе сбора анамнеза и обследования особое внимание обращают на выявление сопутствующих АГ, СД, дислипидемии [7–10]. Крайне важным представляется информирование пациентов о наличии у них ИБС, характере её течения, факторах риска и стратегии лечения [20].

Информирование и обучение — необходимый компонент лечения, поскольку правильно информированный и обученный больной тщательнее выполняет врачебные рекомендации и может самостоятельно принимать важные решения в зависимости от симптомов заболевания. Рекомендуется обсудить с пациентом перспективы как медикаментозного, так и хирургического лечения выявленной у него формы ИБС, а также оговорить необходимость и периодичность дальнейших инструментальных и лабораторных исследований. Необходимо рассказать больному о самых типичных симптомах нестабильной стенокардии, острого инфаркта миокарда и подчеркнуть важность своевременного обращения за помощью при их появлении. Целесообразно дать больному конкретные советы по здоровому образу жизни и лечению сопутствующих заболеваний.

- При выявлении избыточной массы тела рекомендуется ее снижение с помощью дозированных физических нагрузок и низкокалорийной диеты. При необходимости рекомендуется направить пациента к врачу-диетологу для коррекции диеты и/или подбора медикаментозного лечения ожирения [20]. **ЕОК I A**

- Всем пациентам со стабильной ИБС рекомендуется соблюдение специальной диеты и регулярный контроль массы тела [20]. **ЕОК I C**

Основная цель диетотерапии при стабильной ИБС — снижение избыточной массы тела (нормальный ИМТ — 18,5–24,9 кг/м²) и уровня общего холестерина (ОХС) крови. Строгой диетой можно добиться снижения уровня ОХС плазмы на 10–15%. Снижение избыточной массы тела уменьшает риск общей и сердечно-сосудистой смерти. Целесообразно рекомендовать увеличивать в пищевом рационе содержание свежих фруктов и овощей (более 200–300 г в сутки), пищевых волокон (35–45 г клетчатки в день), цельных зерен, уменьшение употребления сладкого и сладких газированных напитков. Следует ограничивать употребление жирных сортов мяса, желательнее – вообще красного мяса, и гастрономических продуктов. Целесообразно рекомендовать употребление рыбы 2 раза в неделю. Пациентам, особенно с сопутствующей АГ, следует ограничивать употребление поваренной соли до 5 г в сутки. Употребление 1–2 порций алкоголя в сутки считается безопасным для пациентов с ИБС, при условии, что это составляет <100 г в неделю. Наиболее подходящими видами нагрузки являются ходьба, прогулки, плавание. Умеренная физическая нагрузка (30–60 минут ежедневно) оказывает многочисленные положительные эффекты на факторы риска и физиологические процессы — это и тренирующий эффект с увеличением ТФН, и повышение уровня ХсЛВП, и снижение массы тела, и уменьшение психологического стресса, и положительные эмоции. Малоподвижный образ жизни, напротив, влияет неблагоприятно.

- Курящим пациентам настоятельно рекомендуется отказ от курения при помощи не только изменения поведенческой стратегии, но и использования фармакологической поддержки, целесообразно избегать пассивного курения [20]. **ЕОК I C**

- Рекомендована ежегодная вакцинация против гриппа пациентов с ИБС, особенно у пожилых пациентов для снижения риска ССО и улучшения качества жизни [20]. **ЕОК I B**

- При сопутствующей АГ рекомендуется включать в состав медикаментозной терапии антигипертензивные средства для достижения целевого уровня <130/80 мм рт. ст., а в возрасте более 65 лет — <140/90 мм рт. ст., но не менее 120/70 мм рт. ст. (**Схема 2, Приложение Б**) [7, 83–86]. **ЕОК I A**

Повышенное АД — важнейший фактор риска развития атеросклероза и осложнений ИБС. Основная цель лечения больных АГ состоит в максимальном снижении риска развития фатальных и нефатальных ССО. Вопросы диагностики и лечения АГ рассматриваются в соответствующих клинических рекомендациях [7, 10, 15].

- При сопутствующем СД рекомендуется достижение целевых уровней гликемии (гликированного гемоглобина) с помощью диеты и гипогликемических синтетических и других средств. Важно при этом избегать эпизодов гипогликемии, которые ухудшают прогноз у пациентов с ИБС. При необходимости рекомендуется направлять пациента к врачу-эндокринологу для коррекции диеты и/или медикаментозного лечения [20]. **ЕОК I C**

Нарушение углеводного обмена и СД значительно увеличивают риск ССО, поэтому у этой категории больных контроль основных ФР ССЗ, включая АГ, дислипидемию, избыточный вес, низкую физическую активность, курение, должен осуществляться с особой тщательностью (см. подраздел «Коррекция сопутствующих нарушений углеводного обмена», стр. 77). Вопросы диагностики и лечения СД подробно рассматриваются в соответствующих клинических рекомендациях [87, 88].

4.1.2 Медикаментозное лечение

Основные цели медикаментозного лечения: устранение симптомов заболевания и профилактика сердечно-сосудистых осложнений.

4.1.2.1 Лечение, направленное на устранение симптомов заболевания

- Пациентам со стабильной ИБС рекомендуется назначить как минимум один препарат для устранения стенокардии/ишемии миокарда и улучшения качества жизни [11]. **ЕОК I C**

У всех пациентов с ИБС целесообразно оценивать эффективность назначенного лечения в ближайшее время (через 3–5 дней) и через 2–4 недели после начала терапии для проведения, в случае необходимости, ее дальнейшей коррекции. **ЕОК I C**

- Для устранения непосредственно приступа стабильной стенокардии рекомендуется назначить нитраты короткого действия (нитроглицерин) [20]. **ЕОК I B**

Оценку эффективности терапии следует проводить по частоте приступов стенокардии в неделю, по потребности в приеме короткодействующего нитроглицерина, по расстоянию, которое проходит пациент до появления приступов стенокардии, или по его возможности подъема по лестнице. Для этого целесообразно рекомендовать пациентам ведение дневников самочувствия. В ряде случаев целесообразно проводить нагрузочный тест для оценки изменения толерантности к физической нагрузке.

Для купирования приступа стенокардии используют: нитроглицерин в таблетках под язык, или нитроглицерин аппликацией (распыскиванием) спрея на слизистую полости рта, или изосорбида динитрат в таблетках под язык, или аппликацией (распыскиванием) спрея на слизистую полости рта. Эффект наступает через 1,5–2 мин после приема таблетки или ингаляции и достигает максимума через 5–7 мин. Если приступ не купируется в течение 15–20 мин, в том числе после повторного приема нитроглицерина или изосорбида динитрата, — возникает угроза развития ИМ.

- При стабильной стенокардии I–II ФК и ЧСС > 60 уд/мин рекомендуется назначить в качестве препарата 1-й линии бета-адре-

ноблокатор (БАБ) или недигидропиридиновые блокаторы «медленных» кальциевых каналов (не-ДГП-БКК), — верапамил или дилтиазем) (**Схема 3**) для снижения ЧСС до значений 55–60 уд/мин [11]. **ЕОК I A**

- При стабильной стенокардии III–IV ФК рекомендуется сразу назначить комбинацию БАБ с дигидропиридиновыми блокаторами «медленных» кальциевых каналов (ДГП-БКК) для достижения ФК I [11]. **ЕОК I C**

- При стабильной стенокардии у пациентов с диастолической дисфункцией ЛЖ или систолической СН рекомендовано назначение БАБ [11]. **ЕОК I A**

- У больных ИБС, ранее перенесших ИМ с подъемом сегмента ST, длительный приём БАБ следует считать целесообразным [11]. **ЕОК IIa B**

Поскольку приступы стенокардии (эпизоды ишемии) возникают вследствие повышения потребности миокарда в кислороде, лечение, направленное на снижение ЧСС и АД, является патогенетически обоснованным. Бета-адреноблокаторы не только устраняют симптомы заболевания (стенокардию), оказывают антиишемическое действие и улучшают качество жизни больного, но и способны улучшить прогноз после перенесенного ИМ (в течение первого года), а также у больных с низкой фракцией выброса ЛЖ и хронической СН. Для лечения стенокардии БАБ назначают в минимальной дозе, которую при необходимости постепенно повышают до полного устранения приступов стенокардии или достижения максимально допустимой дозы. При применении БАБ наибольшее снижение потребности миокарда в кислороде и прирост коронарного кровотока достигается при ЧСС 55–60 уд/мин. БКК по антиангинальной эффективности сопоставимы с БАБ. ДГП-БКК (амлодипин, нифедипин, фелодипин) преимущественно действуют на тонус артериол. Они снижают постнагрузку, улучшают кровоток и доставку кислорода в ишемизированной зоне сердца. Одновременно могут повышать ЧСС и снижать системное АД. Не-ДГП-БКК (дилтиазем и верапамил) действуют преимущественно на миокард. Они уменьшают ЧСС, угнетают сократимость миокарда и атриовентрикулярную проводимость, оказывают антиаритмическое действие. В этом недигидропиридиновые ритмурежающие БКК схожи с БАБ. Наилучшие результаты по профилактике ишемии БКК показывают у больных с вазоспастической стенокардией. БКК также назначают в случаях, когда БАБ противопоказаны или не переносятся. Эти препараты обладают рядом преимуществ перед другими антиангинальными и антиишемическими средствами и могут применяться у более широкого круга больных с сопутствующими заболеваниями, чем БАБ. Препараты этого класса рекомендуется назначать при сочетании стабильной стенокардии с АГ [11]. У пациентов со стабильной ИБС особых групп (пожилой возраст, почечная и печеночная недостаточности) применение препаратов осуществлять в соответствии с инструкцией по безопасному использованию (при необходимости допустимо снижение дозировки).

- При недостаточной эффективности препаратов 1-й линии у пациентов со стабильной стенокардией рекомендуется добавить к лечению один из препаратов 2-й линии (нитраты или ивабрадин, или триметазидин, или ранолазин, или никорандил) — в зависимости от АД, ЧСС и переносимости для устранения приступов стенокардии и достижения ФК I [11]. **ЕОК IIa B**

• Нитраты пролонгированного действия (изосорбида динитрат, изосорбида мононитрат) следует рассматривать как вариант лечения второй линии, когда начальная терапия бета-блокаторами и/или не-ДГП-БКК противопоказана, плохо переносится или неадекватна для контроля симптомов стенокардии [11]. **ЕОК IIa B**

Нитраты пролонгированного действия вызывают развитие толерантности с последующим закономерным снижением их эффективности. Поэтому необходимо соблюдать ежедневный временной интервал без приёма нитратов длительностью 10–14 часов (обычно в ночное время).

• У пациентов с синусовым ритмом, ФВ <35% и ЧСС покоя >70 уд/мин при сохранении стенокардии, несмотря на прием БАБ, иАПФ и антагонистов минералокортикоидных рецепторов для снижения риска смертности рекомендуется назначение ивабрадина [11]. **ЕОК IIa B**

• При наличии противопоказаний к назначению БАБ или не-ДГП-БКК (верапамил, дилтиазем) пациентам со стабильной стенокардией рекомендуется назначить ивабрадин при ЧСС >80 и синусовом ритме [11]. **ЕОК IIa C**

• Не рекомендуется комбинированное назначение БАБ с не-ДГП-БКК (верапамил, дилтиазем) у всех пациентов со стабильной ИБС из-за риска суммирования побочных эффектов [20]. **ЕОК III C**

• Не рекомендуется одновременное назначение дигидропиридиновых БКК с не-ДГП-БКК (верапамил, дилтиазем) у всех пациентов со стабильной ИБС из-за риска суммирования побочных эффектов [11]. **ЕОК III C**

• Не рекомендуется одновременное назначение не-ДГП-БКК (верапамил, дилтиазем) с ивабрадином у пациентов со стабильной ИБС, за исключением случаев, когда, несмотря на комбинированную терапию в максимально переносимых дозах, сохраняется ЧСС >80 уд/мин [11]. **ЕОК III C**

Предложенный пошаговый алгоритм должен быть адаптирован для каждого пациента индивидуально. Учитывая ограниченные доказательства в отношении множества возможных комбинаций у разных пациентов, предложенный алгоритм является лишь опцией и не является строгой рекомендацией к выполнению.

4.1.2.2 Лечение, направленное на профилактику сердечно-сосудистых осложнений

Антитромботическая терапия

• Для профилактики ССО всем пациентам со стабильной ИБС в качестве ингибитора агрегации тромбоцитов рекомендуется назначение ацетилсалициловой кислоты (АСК) в дозе 75–100 мг в сутки [89]. **ЕОК I A**

Ацетилсалициловая кислота (АСК) остается самым распространенным и доступным дезагрегантом и при отсутствии противопоказаний должна быть назначена всем больным со стабильной ИБС.

• При непереносимости АСК для профилактики ССО в качестве альтернативного антитромботического препарата пациентам со стабильной ИБС рекомендуется назначить клопидогрел в дозе 75 мг в сутки [90]. **ЕОК I B**

Преимущества клопидогрела (75 мг в сутки) перед АСК (325 мг в сутки), в отношении снижения риска суммарной частоты ИМ, инсульта и ССС были показаны в основном за счет пациентов с периферическим атеросклерозом и перемежающейся хромотой. Нет данных, продемонстрировавших преимущества других анти-тромботических препаратов (prasugrela и тикагрелора) перед АСК или клопидогрелом у больных стабильной ИБС. Применение тикагрелора можно рассмотреть в крайних случаях у пациентов, не переносящих и АСК, и клопидогрел. У больных, не имеющих клинически стенокардии, но имеющих поражение КА по данным визуализирующих методов обследования рекомендуется рассмотреть возможность назначения АСК в дозе 75–100 мг в сутки с целью профилактики ССО.



Примечание: БАБ — бета-адреноблокаторы; ДГП-БКК — дигидропиридиновые блокаторы «медленных» кальциевых каналов; не-ДГП-БКК — недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов; НДД — нитраты длительного действия.

Note: BBs – beta-blockers; DHP-CCBs – dihydropyridine blockers of «slow» calcium channels; non-DHP-CCBs – non-dihydropyridine calcium channel blockers; LAN – long-acting nitrates.

Схема 3. Терапия стабильной ИБС в зависимости от клинической ситуации [11]

Scheme 3. Therapy of stable coronary artery disease, depending on the clinical situation [11]

• У пациентов со стабильной ИБС, имеющих высокий риск ишемических событий и не имеющих высокого риска кровотечения, рекомендуется рассмотреть возможность присоединения к АСК второго антитромботического препарата. При этом соотношение пользы и риска продления такой терапии должно регулярно пересматриваться [91–94]. **ЕОК IIa B**

• У пациентов со стабильной ИБС, имеющих средний риск ишемических событий и не имеющих высокого риска кровотечения, следует рассмотреть возможность присоединения к АСК второго антитромботического препарата. При этом соотношение пользы и риска продления такой терапии должно регулярно пересматриваться [91–94]. **ЕОК IIb A**

Под высоким ишемическим риском подразумевают наличие у пациента многососудистого поражения КА в сочетании, как минимум, с одним из признаков: СД, требующим приема медикаментов, перенесенным ИМ, атеросклеротическим поражением периферических артерий, хронической болезнью почек (ХБП) с СКФ 15–59 мл/мин/1,73 м².

Под средним ишемическим риском подразумевают наличие у пациента, как минимум, одного из признаков: многососудистого поражения КА; СД, требующего лечения; рецидивирующего ИМ, заболевания периферических артерий, ХСН или ХБП с рСКФ 15–59 мл/мин/1,73 м².

Под высоким риском кровотечения понимают наличие у больного внутричерепного кровоизлияния, ишемического инсульта или другой внутричерепной патологии в анамнезе, недавнего кровотечения из ЖКТ или анемии вследствие потери крови из ЖКТ, другой патологии ЖКТ, ассоциирующейся с повышенным риском кровотечения, печеночной недостаточности, геморрагического диатеза, старческого возраста и синдрома «хрупкости», ХБП, требующей диализа или рСКФ <15 мл/мин/1,73 м².

Возможны следующие варианты усиления терапии АСК вторым антитромботическим препаратом:

• У пациентов, перенесших ИМ и не имевших кровотечений в первый год двойной антитромботической терапии, рекомендуется рассмотреть возможность ее продления в виде сочетания АСК с уменьшенной дозой тикагрелора (60 мг 2 раза в сутки) вплоть до 36 месяцев для профилактики развития атеротромботических сердечно-сосудистых событий [94]. **ЕОК IIa B**

• У пациентов со стабильной ИБС, высоким риском тромботических осложнений и невысоким риском кровотечений рекомендуется рассмотреть возможность длительного использования АСК в дозе 75–100 мг в сочетании с ривароксабаном в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки для профилактики развития атеротромботических сердечно-сосудистых событий [93]. **ЕОК IIa B**

Ривароксабан — ингибитор фактора Ха в дозе 2,5 мг 2 раза в день (т.н. «сосудистая» доза) по сравнению с плацебо уменьшает совокупность таких событий, как ИМ, инсульт и смерть от СС причин, у стабилизированных пациентов, получавших преимущественно АСК и клопидогрел после ОКС, при этом, несмотря на увеличение частоты кровотечений, снижал смертность от СС причин. В исследовании COMPASS тот же режим дозирования в сочетании с АСК сравнивался с одной АСК, а также с монотерапией ривароксабаном в дозе 5 мг два раза в день, у пациентов со стабильной ИБС или заболеванием периферических артерий. Применение «сосудистой» дозы ривароксабана вновь продемонстрировало снижение ишемических событий, в том числе снижение ССС, при одновременном увеличении риска преимущественно не жизнеугрожающих кровотечений.

• Рекомендуется рассмотреть возможность продления двойной антитромботической терапии (АСК 75–100 мг и клопидогрел 75 мг) на более длительный срок у пациентов со стабильной ИБС, перенесших ИМ и не имевших кровотечений в течение первого года, для профилактики ССО [91]. **ЕОК IIa B**

• Рекомендуется рассмотреть возможность продления терапии АСК (75–100 мг в день) с прасугрелом в дозе 10 мг в день (5 мг при массе тела менее 60 кг или возрасте старше 75 лет) более 1 года у пациентов стабильной ИБС, перенесших ИМ и подвергнутых ЧКВ, для профилактики ССО [91]. **ЕОК IIa B**

Антитромботическая терапия после планового ЧКВ у пациентов со стабильной стенокардией и синусовым ритмом

• Пациентам со стабильной стенокардией после планового ЧКВ рекомендуется продолжить прием АСК в дозе 75–100 мг в сутки для профилактики ССО [95, 96]. **ЕОК I A**

• Пациентам со стабильной стенокардией после планового ЧКВ к АСК рекомендуется добавить клопидогрел в поддерживающей дозе 75 мг в сутки (в случае приема поддерживающей дозы менее 5 дней рекомендуется добавление нагрузочной дозы клопидогрела 600 мг) на 6 месяцев после стентирования вне зависимости от типа установленного коронарного стента. В случае возникновения жизнеугрожающего кровотечения или его высокого риска продолжительность приема клопидогрела может быть уменьшена до 3 месяцев, а в случае очень высокого риска кровотечения — до 1-го месяца [97]. **ЕОК I A**

В особых случаях при плановом стентировании, сопровождающемся высоким риском осложнений (неоптимальное позиционирование стента, другие осложнения ЧКВ, повышающие риск тромбоза стента, ЧКВ на стволе ЛКА или множественное стентирование КА, а также при непереносимости АСК) в качестве антиагрегантов рекомендуется рассмотреть возможность использования других антитромботических препаратов: прасугрела или тикагрелора [98], по крайней мере, в период начальной терапии для профилактики ССО. Баланс эффективности и безопасности применения прасугрела или тикагрелора по сравнению с клопидогрелом после ЧКВ у больных стабильной стенокардией и высоким ишемическим риском не изучен. Возможность применения прасугрела или тикагрелора изучалась лишь в единичных фармакодинамических исследованиях.

Антитромботическая терапия у пациентов со стабильной ИБС и фибрилляцией предсердий

• В случае начала терапии антитромботическими средствами и при отсутствии противопоказаний, назначение ПОАК [прямого ингибитора тромбина (дабигатран) или прямых ингибиторов фактора Ха (апиксабан, ривароксабан)] предпочтительнее, чем назначение антагонистов витамина К (ABK) (варфарин) [99–102]. **ЕОК I A**

• Пациентам со стабильной ИБС и фибрилляцией предсердий (ФП) [мужчинам с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 2; женщинам с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 3] рекомендуется длительная терапия антитромботическими средствами [преимущественно ПОАК (дабигатраном, апиксабаном или ривароксабаном) или ABK при условии возможности поддержания МНО в пределах TTR (target therapeutic range) >70%] для профилактики тромбоэмболических осложнений (ТЭО) [103]. **ЕОК I A**

• Пациентам со стабильной ИБС и ФП (мужчинам с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 1; женщинам с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 2) рекомендуется рассмотреть необхо-

димостью длительной терапии антитромботическими средствами [преимущественно ПОАК (дабигатраном, апиксабаном или ривароксабаном) или АВК при условии возможности поддержания МНО в пределах целевого терапевтического диапазона (TTR – target therapeutic range) >70%] для профилактики ТЭО [103]. **ЕОК IIa B**

Всем пациентам с ФП, не связанной с поражением клапанов сердца, рекомендовано использовать шкалу CHA2DS2-VASc (Таблица 7, Приложение В) для оценки риска ТЭО: ишемического инсульта и системных тромбоэмболий.

Для оценки риска кровотечений предложено использовать несколько шкал, наибольшее распространение имеет шкала HAS-BLED (Таблица 8, Приложение В). Сумма баллов по шкале HAS-BLED ≥ 3 указывает на высокий риск кровотечений. Тем не менее расчетный высокий риск кровотечений не должен являться единственным ограничением к назначению антикоагулянтов. В первую очередь необходимо провести обследование больного, направленное на выявление потенциальных источников кровотечений, и скорректировать модифицируемые факторы риска, а при наличии немодифицируемых факторов выбрать наиболее безопасный антикоагулянт. В Таблице 9 представлены модифицируемые и немодифицируемые факторы риска кровотечений у больных с ФП, получающих антикоагулянты.

• У пациентов со стабильной ИБС, ФП, ИМ в анамнезе и высоким риском повторных ишемических событий, не имеющих повышенного риска жизнеугрожающих кровотечений, рекомен-

дуется рассмотреть возможность присоединения к антитромботическому средству для перорального приема АСК в суточной дозе 75-100 мг или клопидогрела в суточной дозе 75 мг с целью профилактики ССО [93, 103, 104]. **ЕОК IIb B**

Антитромботическая терапия после планового ЧКВ у пациентов со стабильной ИБС и фибрилляцией предсердий или иными показаниями для приема антитромботических средств

• АСК и клопидогрел рекомендовано назначать всем пациентам во время ЧКВ (или после проведения КАГ, когда возможность проведения ЧКВ очевидна) для профилактики раннего тромбоза стентов [99-102]. **ЕОК I C**

• Всем пациентам с ФП при отсутствии противопоказаний рекомендуется назначать не АВК, а ПОАК (апиксабан в дозе 5 мг x 2 раза в сутки, ривароксабан в дозе 20 мг 1 раз в сутки или дабигатран в дозе 150 мг x 2 раза в сутки) для длительной профилактики ТЭО, включая инсульт [99-102]. **ЕОК I A**

Дозу для каждого ПОАК следует выбирать в соответствии с показаниями при ФП.

• У больных ФП с высоким риском кровотечения на период приема одного или двух антиагрегантов, следует предпочесть прием ривароксана 15 мг x 1 раз в день или дабигатрана 110 мг x 2 раза в день. **ЕОК IIa B**

Под высоким риском кровотечения понимают наличие у больного внутричерепного кровоизлияния, ишемического инсульта или другой внутричерепной патологии в анамнезе, недавнего

Таблица 9. Факторы риска кровотечений у больных с фибрилляцией предсердий, получающих антикоагулянты.
Table 9. Risk factors for bleeding in patients with atrial fibrillation receiving anticoagulants.

Модифицируемые факторы риска
Артериальная гипертония (особенно, если САД >160 мм рт. ст.)
Лабильное МНО или время пребывания МНО в целевом диапазоне менее 60% (для принимающих антагонисты витамина К (варфарин))
Сопутствующий прием препаратов, повышающих риск кровотечения (антитромбоцитарные или НПВС)
Злоупотребление алкоголем (≥ 8 порций в неделю) (количество порций = произведение объема напитка в литрах, его крепости и удельного веса, равного 0,789)
Частично модифицируемые факторы риска
Анемия
Нарушенная функция почек
Нарушенная функция печени
Снижение числа тромбоцитов или нарушение их функции
Немодифицируемые факторы риска
Возраст (>65 лет), (≥ 75 лет)*
Большое кровотечение в анамнезе
Инсульт в анамнезе
Почечная патология, требующая диализа, либо трансплантация почки
Цирроз печени
Злокачественное новообразование
Генетические факторы
Биомаркеры — факторы риска кровотечений
Высококочувствительный тропонин
Фактор роста и дифференцировки 15
Уровень креатинина сыворотки/расчетное значение клиренса креатинина

кровотечения из ЖКТ или анемии вследствие потери крови из ЖКТ, другой патологии ЖКТ, ассоциирующейся с повышенным риском кровотечения, печеночной недостаточности, геморрагического диатеза, старческого возраста и синдрома «хрупкости», ХБП, требующая диализа или рСКФ <15 мл/мин/1,73м².

Под риском тромбоза стента подразумевают риск самого тромбоза и риск смерти от тромбоза. Эти риски определяются нижеперечисленными анатомическими, процедурными и клиническими факторами: ЧКВ на стволе ЛКА или проксимальном отделе ПНА, ЧКВ на последней функционирующей КА, неоптимальное позиционирование стента, установка стентов длиной более 60 мм, бифуркационное стентирование с имплантацией двух стентов, лечение хронических окклюзий, тромбоз стента в анамнезе, возникший вопреки адекватной антитромботической терапии, сахарный диабет, ХБП.

Риск инсульта определяется для каждого больного в соответствии с количеством баллов, набранных по шкале CHA₂DS₂-VASc (Таблица 7, Приложение В).

• В случае неосложнённого ЧКВ (вне зависимости от типа установленного стента) при условии низкого риска тромбоза стента или при риске кровотечения, превышающем риск тромбоза стента, рекомендуется рассмотреть возможность ограничения длительности терапии АСК в составе тройной антитромботической терапии (АСК + клопидогрел + антикоагулянт) одной неделей [99]. **ЕОК IIa В**

• В случае преобладания риска тромбоза стента над риском кровотечения рекомендуется рассмотреть возможность продления тройной антитромботической терапии (АСК + клопидогрел + антикоагулянт) до 1-6 месяцев [105]. **ЕОК IIa С**

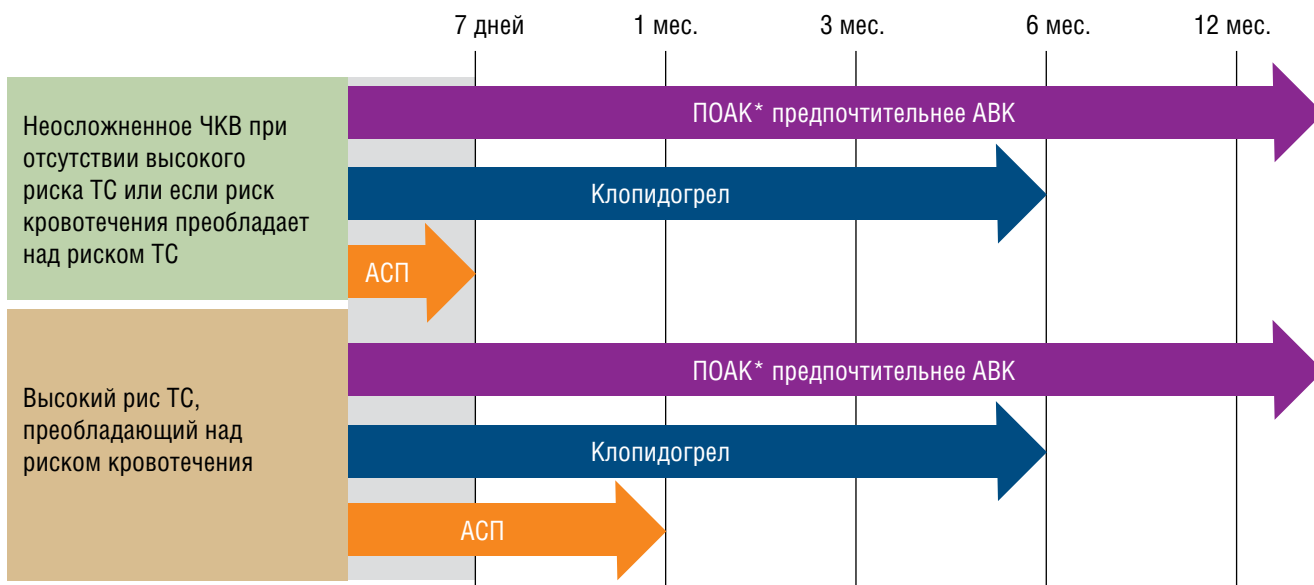
Мнение об оптимальной длительности тройной антитромботической терапии (ТАТ) после планового ЧКВ у больного ФП претерпело ряд существенных изменений за последние годы. Для повышения безопасности многокомпонентной терапии в настоящее время целесообразным признана минимизация сроков

тройной терапии. С 2019 г. европейские эксперты пересмотрели свою позицию и при стабильной ИБС становится возможным ограничение срока тройной антитромботической терапии до 1 недели в случае неосложнённого ЧКВ при низком риске тромбоза стента. В пользу сокращения сроков антитромботической терапии указывают наличие высокого риска кровотечений (оценивается при помощи шкалы REACH, см. Приложение В) и низкого атеротромботического риска (определённого, в том числе с использованием шкалы SYNTAX). Необходимая длительность многокомпонентной антитромботической терапии должна быть чётко обозначена в выписном эпикризе пациента.

В обновлённых рекомендациях ЕОК по ФП 2020 г. [106] с классом доказанности IA для всех пациентов стабильной стенокардией и ФП, которым выполнено ЧКВ, при условии низкого риска тромбоза стента или наличия опасений по поводу преобладающего риска кровотечения, рекомендуется раннее прекращение приема аспирина, ограниченное периодом госпитализации (≤1 недели). Только в случае высокого риска тромбоза стента, преобладающего над риском кровотечения, терапию аспирином можно продлить до 1 месяца. Двойная антитромботическая терапия, состоящая из перорального антикоагулянта (преимущество следует отдавать ПОАК) и ингибитора P2Y₁₂ рецепторов (преимущество имеет клопидогрел) продолжается до 6 месяцев. Далее антитромбоцитарный препарат можно отменить, оставив постоянным приём перорального антикоагулянта.

Если в составе тройной антитромботической терапии применяется АВК (варфарин), то его доза должна быть минимально эффективной (МНО 2,0-2,5). Следует помнить, что ПОАК нельзя использовать у больных с искусственными клапанами и у больных ФП с ревматическими пороками сердца.

Прасугрел и тикагрелор в составе тройной терапии мало изучены, есть основания полагать, что более мощные антиагреганты потенциально более опасны в отношении риска кровотечений и поэтому в составе тройной терапии рекомендован только клопидогрел.



Примечание: ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ТС – тромбоз стента, ПОАК – прямые оральные антикоагулянты, АВК – антагонисты витамина К, Асп – аспирин (ацетилсалициловая кислота).

Note: PCI – percutaneous coronary intervention, ST – stent thrombosis, DOACs – direct oral anticoagulants, VKA – vitamin K antagonists, Asp – aspirin (acetylsalicylic acid).

Схема 4. Длительность многокомпонентной антитромботической терапии у больного ФП, принимающего пероральные антикоагулянты, после планового ЧКВ [106].

Scheme 4. Duration of multicomponent antithrombotic therapy in an AF patient taking oral anticoagulants after planned PCI [106].

Алгоритм режима антитромботической терапии у больных ФП в случае планового ЧКВ, основанный на рекомендациях европейского общества кардиологов по фибрилляции предсердий и хроническим коронарным синдромам, представлен на **Схеме 4**.

Под риском тромбоза коронарного стента подразумевают риск самого тромбоза и риск смерти от тромбоза. Эти риски определяются нижеперечисленными анатомическими, процедурными и клиническими факторами: ЧКВ на стволе ЛКА или проксимальном отделе ПНА, ЧКВ на последней функционирующей коронарной артерии, неоптимальное позиционирование стента, установка стентов длиной более 60 мм, бифуркационное стентирование с имплантацией двух стентов, лечение хронических окклюзий, тромбоз стента в анамнезе, возникший вопреки адекватной антитромботической терапии, сахарный диабет, ХБП.

- У пациентов со стабильной ИБС с высоким риском кровотечения из ЖКТ или при наличии кровотечения ЖКТ в анамнезе, получающих АСК или комбинацию нескольких антитромботических средств, для защиты слизистой желудка и профилактики желудочно-кишечных кровотечений рекомендуется использовать ингибиторы протонной помпы (по показанию – профилактика эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, связанных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов) [107–111]. **ЕОК I A**

Применение ингибиторов протонной помпы рекомендуется всем пациентам, получающим тройную антитромботическую терапию, а также у пациентов с повышенным риском желудочно-кишечных кровотечений (язвенная болезнь или желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе, хроническое использование нестероидных противовоспалительных средств или кортикостероидов, как минимум 2 из следующих признаков — возраст ≥ 65 лет, диспепсия, желудочно-пищеводный рефлюкс, инфицирование *Helicobacter Pylori*, хроническое употребление алкоголя) (по показанию профилактика эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, связанных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов). Возможность ослабления антитромбоцитарного эффекта клопидогрела продемонстрирована при его сочетании с омепразолом или эзомепразолом, но не с пантопразолом или рабепразолом. Нет доказательств, что эти лекарственные взаимодействия оказывают неблагоприятное влияние на клинические результаты лечения.

Гиполипидемическая терапия

- Все пациенты со стабильной ИБС относятся к категории лиц очень высокого риска, поэтому для профилактики ССО им всем рекомендуется коррекция дислипидемии с использованием мероприятий по здоровому образу жизни и оптимальной медикаментозной терапии для профилактики ССО [20, 23]. **ЕОК I A**

- Для профилактики ССО всем пациентам со стабильной ИБС рекомендуется назначить ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины) в максимально переносимой дозировке до достижения целевого уровня ХсЛНП ($<1,4$ ммоль/л) или его снижения на 50% от исходного уровня [112]. **ЕОК I A**

- Для пациентов с ИБС, перенесших в течение 2 лет на фоне липидснижающей терапии повторное сердечно-сосудистое событие, рекомендуется рассмотреть возможность комбинированной липидснижающей терапии для достижения целевого уровня ХсЛНП $<1,0$ ммоль/л [112]. **ЕОК I B**

- У пациентов со стабильной ИБС при невозможности достижения целевого уровня ХсЛНП ($<1,4$ ммоль/л) или его снижения на

50% от исходного уровня на фоне максимальных переносимых доз статинов, или у пациентов с непереносимостью статинов, рекомендуется к лечению добавить эзетимиб для профилактики ССО [112]. **ЕОК I B**

- У пациентов со стабильной ИБС при невозможности достижения целевого уровня ХсЛНП, несмотря на применение максимальной переносимой дозы статинов в комбинации с эзетимибом, или у пациентов с непереносимостью статинов, рекомендуется назначить один из ингибиторов пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинного 9-го типа (PCSK9) [алирокумаб или эволокумаб] для профилактики ССО [112–114]. **ЕОК I A**

При всех формах ИБС терапию статинами нужно начинать сразу после установления диагноза, независимо от уровней ОХС и ХсЛНП (в отсутствие прямых противопоказаний).

Доказано, что снижение уровней ОХС и ХсЛНП в крови сопровождается снижением общей смертности в популяции и риска всех ССО приблизительно на 20%. Липидснижающая терапия при ИБС проводится, при отсутствии побочных эффектов, постоянно [112]. Широкое применение ингибиторов PCSK9 ограничено вопросом финансирования такой терапии из-за ее высокой стоимости.

Блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

- У пациентов со стабильной ИБС при сопутствующих заболеваниях, имеющих существенное значение для прогноза (СН, АГ или СД), с целью профилактики ССО рекомендуется назначать иАПФ (при их непереносимости – блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА)) [11]. **ЕОК I A**

- У пациентов со стабильной ИБС и очень высоким риском ССО целесообразно рассмотреть возможность назначения иАПФ [11]. **ЕОК IIa A**

Ингибиторы АПФ снижают общую смертность, риск развития ИМ, инсульта и прогрессирования СН у пациентов, перенесших ИМ, а также при сопутствующем СД. Назначение иАПФ лицам со стабильной ИБС особенно показано при наличии АГ, ХСН с ФВЛЖ $<40\%$, ХБП с начальной и умеренной азотемией. При непереносимости иАПФ, по тем же показаниям, в качестве альтернативы назначают БРА [11].

- Рекомендуется рассмотреть возможность назначения спиронолактона или эплеренона у пациентов, перенесших ИМ, которые уже получают терапевтические дозы иАПФ и БАБ, имеют ФВЛЖ $\leq 35\%$, а также СД или СН [115, 116]. Следует соблюдать осторожность при применении антагонистов альдостерона у пациентов с нарушением функции почек ($\text{pСКФ} < 45$ мл/мин/1,73 м²) и у пациентов с уровнем калия в сыворотке крови $>5,0$ ммоль/л [117]. **ЕОК IIb B**

Коррекция сопутствующих нарушений углеводного обмена

В настоящих рекомендациях представлены лишь несколько основных позиций. Более подробно с тактикой ведения пациентов с ИБС и сопутствующими нарушениями углеводного обмена можно ознакомиться в соответствующих национальных [87] и международных [88] рекомендациях.

- Всем пациентам с подозрением или установленным диагнозом ИБС рекомендуется проводить скрининг на наличие СД 2 типа с измерением уровня глюкозы плазмы натощак и гликированного гемоглобина; при получении неубедительных результатов указанных анализов, дополнительно проводить пероральный тест толерантности к глюкозе [11]. **ЕОК I B**

- Пациентам с СД и ИБС рекомендуется проводить регулярный контроль факторов риска (уровней АД, ХсЛНП, гликированного гемоглобина) [11]. **ЕОК I A**

- Пациентам с СД без симптомов ИБС рекомендуется периодически проводить ЭКГ покоя для выявления нарушений проводимости сердца, ФП и бессимптомного ИМ [11]. **ЕОК I C**

- У пациентов с СД старше 40 лет и без симптомов ИБС для более полной оценки СС риска возможно рассмотреть проведение визуализирующих функциональных методик или МСКТА КА [11]. **ЕОК IIb B**

- Пациентам с СД и ИБС для профилактики сердечно-сосудистых событий рекомендуется лечение ингибиторами АПФ [11]. **ЕОК I B**

- Пациентам с СД и ИБС с целью коррекции уровня глюкозы крови рекомендована терапия ингибиторами натрий-глюкозного ко-транспортера 2 (эмпаглифлозин, канаглифлозин или дапаглифлозин) [11]. **ЕОК I A**

- Пациентам с СД и ИБС с целью коррекции уровня глюкозы крови рекомендована терапия агонистами рецептора глюкагоноподобного пептида-1 (лираглутид или семаглутид) [11]. **ЕОК I A**

Наличие СД приводит приблизительно к двукратному повышению риска развития ИБС, поэтому уровень гликемии должен периодически оцениваться не только у больных с установленным диагнозом СД для определения эффективности его лечения, но и у пациентов без диабета для его своевременного (максимально раннего) выявления. Для больных с СД целевым считают уровень систолического АД ≤ 130 мм рт. ст., если удовлетворительно переносится, но не < 120 мм рт. ст., а диастолического АД ≤ 80 мм рт. ст., но не < 70 мм рт. ст. При этом к антигипертензивным препаратам первой линии относят блокаторы РАС в сочетании с БКК или тиазидными/тиазидоподобными диуретиками. Ингибиторы АПФ более эффективно, чем другие классы лекарственных средств, уменьшают альбуминурию, а также появление или прогрессирование диабетической нефропатии [11]. Для большинства пациентов с СД и ИБС рекомендуемый целевой уровень гликированного гемоглобина составляет $< 7\%$ (< 53 ммоль/л) [11]. В крупных исследованиях по безопасности новых сахароснижающих препаратов, а именно ингибиторов SGLT2 и агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (АР ГПП-1), эти лекарственные средства продемонстрировали значительное снижение риска СС событий. Показания к их клиническому применению описаны в рекомендациях Европейской ассоциации по изучению диабета 2019 года [88].

4.1.3 Медикаментозное лечение особых форм стабильной ИБС

Лечение микрососудистой стенокардии должно быть направлено на главный механизм ее возникновения — микрососудистую дисфункцию.

- Пациентам с аномальным резервом коронарного кровотока (РКК) $< 2,0$ или индексом микроциркуляторной резистивности ≥ 25 ед с негативным ацетилхолин-провокационным тестом рекомендуется назначение БАБ, нитратов, БКК, иАПФ, изменение образа жизни, коррекция веса [118, 119]. **ЕОК I A**

При неэффективности вышеуказанных препаратов у больных микрососудистой стенокардией для профилактики приступов возможно дополнительное назначение ранолазина [120], никорандила, амиофиллина.

- Пациентам с возникшими ЭКГ-изменениями в ответ на введение ацетилхолина, но без выраженной вазоконстрикции эпикардиальных КА (что подтверждает спазм микрососудов), для профилактики приступов стенокардии может быть рекомендовано проведение медикаментозного лечения, как у больных с вазоспастической стенокардией [71]. **ЕОК IIb C**

Эффективность индивидуальной стратегии лечения была продемонстрирована в исследовании CorMiCa, в котором участвовал 151 пациент со стратифицированной медикаментозной терапией (основанной на результатах определения РКК, индекса микроциркуляторной резистивности, теста с ацетилхолином) и группа сравнения с подбором терапии по результатам стандартной КАГ. Спустя год в группе стратифицированной терапии было продемонстрировано уменьшение приступов стенокардии по данным оценочной шкалы [120].

Вазоспастическая стенокардия

- Постановка диагноза вазоспастической стенокардии (ВСС) рекомендуется на основании выявления транзиторных ишемических изменений сегмента ST во время приступа стенокардии (регистрация электрокардиограммы в покое, расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных). Для пациентов со стенокардией Принцметалла характерны подъемы сегмента ST во время приступа [69, 121]. **ЕОК I A**

- В диагностике ВСС рекомендуется опираться на регистрацию спонтанных ишемических изменений (как правило, подъема сегмента ST) по данным ЭКГ в 12 отведениях во время приступа, или холтеровского мониторирования сердечного ритма в 12 отведениях с пролонгацией до 1 недели, или имплантированного петлевого регистратора для долговременной регистрации электрической активности проводящей системы сердца. Рекомендуется проводить СМ ЭКГ всем пациентам с ВСС с целью оценки эффективности медикаментозной терапии [69, 121]. **ЕОК I A**

- Пациентам с вероятной ВСС рекомендуется проведение КАГ с целью исключения возможных стенозов КА. Ангиографическое подтверждение вазоспазма может потребовать проведения фармакологического тестирования в катетеризационной лаборатории [69, 121]. **ЕОК I A**

Провокация коронарного спазма считается положительной в случае возникновения: а) ангинозного приступа, б) ишемических изменений на ЭКГ, в) выраженной вазоконстрикции эпикардиальных артерий. В случае отсутствия всех трех событий тест следует считать сомнительным. Развитие приступа стенокардии в ответ на введение ацетилхолина в отсутствие ангиографически документированного вазоспазма с или без сопутствующих изменений на ЭКГ может указывать на наличие микрососудистой стенокардии. В этих случаях целесообразно для верификации ишемии миокарда дополнить тест с ацетилхолином введением в/в радиофармпрепарата Tc99 с последующим проведением ОФЭКТ миокарда [122].

- Для пациентов с вазомоторными нарушениями эпикардиальных или микрососудов коронарного русла в качестве препаратов выбора рекомендуются БКК или пролонгированные нитраты для профилактики приступов стенокардии в дополнение к модификации факторов риска атеросклероза и образа жизни [70]. **ЕОК I A**

Нифедипин продемонстрировал также эффективность в купировании спазма КА, ассоциированного со стентированием КА [123].

У пациентов со стабильной ИБС особых групп (пожилой возраст, почечная и печеночная недостаточности) применение препаратов рекомендуется осуществлять в соответствии с инструкцией по безопасному использованию (при необходимости допустимо снижение дозировки).

4.2 Хирургическое лечение ИБС (реvascularизация миокарда)

Решение о выборе метода лечения принимается рентгенэндоваскулярным хирургом, сердечно-сосудистым хирургом и врачом-кардиологом по результатам КАГ, данных неинвазивных и инвазивных методов обследования и анализа клинических данных. Все процедуры проводятся с согласия пациента (оформляется письменное информированное согласие). В случае отсутствия в клинике сердечно-сосудистого хирурга, при поражении ствола ЛКА с баллом по шкале SYNTAX >32 и при многососудистом поражении с баллом по шкале SYNTAX >23 целесообразно использовать возможности телемедицинских консультаций.

4.2.1 Реваскуляризация у пациентов со стабильной стенокардией и безболевой ишемией миокарда

• Для улучшения прогноза рекомендуется проводить реваскуляризацию при:

- поражении ствола ЛКА >50%,
- проксимальном стенозе ПНА >50%,
- двух- и трехсосудистом поражении со стенозами >50% и сниженной фракцией выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ ≤35%),
- большой площади преходящей ишемии миокарда при нагрузочном стресс-тестировании (>10% площади ЛЖ) или значимом ФРК, либо при стенозе >50% в единственной сохранной коронарной артерии (при наличии задокументированной ишемии миокарда; или ФРК <0,80, iFR <0,89; или стенозе >90%) [37, 53, 55, 124-147]. **ЕОК I B**

Вмешательство на коронарных артериях улучшает прогноз пациентов с выявленной большой зоной стресс-индуцированной ишемии миокарда. О большой зоне ишемии миокарда также можно судить по наличию гемодинамически значимого поражения крупной КА: ствола ЛКА, проксимального отдела ПНА, двух- или трехсосудистого поражения со снижением функции ЛЖ, единственного сохранившегося коронарного сосуда.

• Для уменьшения выраженности симптомов ишемии рекомендуется проводить реваскуляризацию при гемодинамически значимом стенозировании КА (по данным нагрузочных стресс-тестов и/или измерения ФРК) при наличии ограничивающей физическую активность стенокардии или ее эквивалентах, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию [55, 138-155]. **ЕОК I B**

ЧКВ показано пациентам с ИБС при сохранении симптомов стенокардии, несмотря на проводимое оптимальное медикаментозное лечение, при наличии гемодинамически значимых поражений КА. Перед ЧКВ рекомендуется проводить нагрузочное стресс-тестирование с визуализацией (стресс-ЭхоКГ, стресс-МРТ, сцинтиграфию миокарда с нагрузкой) для определения локализации и объема ишемизированного миокарда, а также сопоставление данных инвазивных и неинвазивных методик. Альтернативным способом определения значимости стеноза является измерение ФРК во время диагностической КАГ [61, 156]. Отказ от вмешательства на стенозах с ФРК ≥0,80 в пользу только медикаментозной терапии показал свою обоснованность в кли-

нических исследованиях [154, 156]. Следует отметить, что для стенозов коронарных артерий менее 90% необходимы дополнительные тесты для доказательства их гемодинамической значимости (таких как документированная ишемия миокарда, в том числе по данным нагрузочных проб с визуализацией миокарда, или определение ФРК) [133].

• ЧКВ всех стенозов (более 70%) проксимальных сегментов коронарных артерий должно быть рассмотрено у пациентов, которым планируется транскатетерная имплантация аортального клапана [72, 157, 158]. **Ia C**

4.2.2 Реваскуляризация миокарда у больных с вазоспастической стенокардией

• При вазоспастической стенокардии реваскуляризация миокарда (ЧКВ или КШ) не рекомендуется [159-164]. **ЕОК III C**

4.2.3 Выбор метода реваскуляризации миокарда

Для плановой реваскуляризации миокарда при стабильной ИБС проводят ЧКВ со стентированием КА (транслюминальная баллонная ангиопластика и стентирование коронарных артерий, или стентирование коронарной артерии) либо операцию КШ (КШ в условиях искусственного кровообращения или КШ на работающем сердце без использования искусственного кровообращения).

• Для выбора наиболее эффективного метода реваскуляризации миокарда с целью минимизации рисков неблагоприятных сердечно-сосудистых событий рекомендуется учитывать: анатомические особенности поражения КА; сопутствующую патологию и вероятные риски вмешательства; согласие пациента на конкретный способ оперативного вмешательства [37, 53, 55, 124, 131, 132, 134, 143, 149]. **ЕОК I A**

В случае, когда технически возможно проведение и КШ, и ЧКВ при согласии пациента на любой тип оперативного лечения, выбор метода зависит в основном от анатомических особенностей поражения коронарного русла (число и характер поражений, вовлеченность бифуркаций и устьев, протяженность, извитость и кальциноз КА).

В **Таблице 10** представлены рекомендации по проведению эндоваскулярного и хирургического методов реваскуляризации миокарда в зависимости от вовлеченности коронарного русла с указанием уровней убедительности, достоверности и источников литературы [165-183]. При поражении ствола ЛКА или при многососудистом поражении для принятия решения о методе вмешательства на коронарных артериях необходим подсчет баллов по шкале SYNTAX, который впервые был применен в одноименном исследовании для стратификации риска и определения прогноза пациентов при разных способах оперативного лечения. КШ имеет преимущество перед ЧКВ при поражении ствола ЛКА с баллом по шкале SYNTAX >32 и при многососудистом поражении с баллом по шкале SYNTAX >23.

4.2.4 Выбор типа стента при ЧКВ

В настоящее время существуют два типа коронарных стентов, применяющихся при ЧКВ у пациентов с ИБС: СЛП и голометаллические (непокрытые) стенты (ГМС).

• Всем пациентам со стабильной ИБС при реваскуляризации миокарда методом ЧКВ рекомендуется применение СЛП вне зависимости от клинической картины заболевания, типа атеросклеротической бляшки, ожидаемой плановой операции, продолжительности двойной антитромботической терапии и сопутствующей антикоагулянтной терапии [184-186]. **ЕОК I A**

В зависимости от дизайна стента и лекарственного покрытия, выделяют более ранние и более поздние (новые) поколения СЛП. Как правило, к раннему поколению СЛП относятся стенты, покрытые сиролимусом или паклитакселем, к новому — эверолимусом, зотаролимусом и биолимусом А9. Дальнейшее развитие технологии производства стентов и внедрение в клиническую практику СЛП более позднего поколения связано не только с использованием новых антипролиферативных агентов (эверолимус, зотаролимус, биолимус А9), но и новых металлических сплавов (кобальт-хром, платина-хром и др.) и платформ стентов, а также новых полимеров и схем их нанесения. Благодаря применению новых технологий, СЛП последнего поколения, в отличие от СЛП раннего поколения, имеют меньший профиль, большую гибкость и надежность фиксации стента к системе доставки, демонстрируют лучшие показатели доставляемости к месту поражения в коронарном русле. СЛП нового поколения имеют бесспорное преимущество при сложных коронарных вмешательствах, таких как выраженная извитость и кальциноз КА, малый диаметр артерий (менее 2,5 мм), протяженное поражение (более 20 мм), бифуркационные поражения, стенозы ствола ЛКА, хронические тотальные окклюзии КА, а также при рестенозах. Результаты крупных регистров, многоцентровых рандомизированных клинических исследований последних лет, а также данные метаанализов продемонстрировали, что применение СЛП нового поколения при ЧКВ у пациентов с ИБС ассоциировано со значительно меньшей частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых событий по сравнению с ГМС: частота рестеноза снизилась в 5 раз, риск повторной реваскуляризации снизился в 4 раза, риск тромбозов стента снизился в 2 раза (преимущественно использовались СЛП, покрытые эверолимусом, зотаролимусом.) Таким образом, СЛП должны применяться у всех пациентов с ИБС [187-190].

4.2.5 Выбор сосудистого доступа

• Использование радиального доступа рекомендуется для ЧКВ у всех пациентов с ИБС, кроме случаев, когда вмешательство требует другого доступа [191-193]. **ЕОК I A**

Использование радиального доступа является предпочтительным, поскольку снижает смертность и количество серьезных сердечно-сосудистых осложнений, а также увеличивает безопасность ЧКВ за счет снижения риска больших кровотечений и других сосудистых осложнений независимо от формы ИБС. К случаям, когда вмешательство требует другого доступа, относят: малый диаметр лучевых артерий, окклюзии и извитость артерий верхних конечностей, использование инструментов больших диаметров (более 7 Френч).

4.2.6 Тактика операций коронарного шунтирования

При множественном гемодинамически значимом поражении КА в большинстве случаев проводится операция КШ с искусственным кровообращением или без него. Кальциноз восходящей аорты, удобное для операции и неосложненное поражение КА предполагает более эффективное КШ без искусственного кровообращения.

• В качестве шунтов у всех пациентов рекомендуется использование левой внутренней грудной артерии для увеличения времени «выживаемости» шунта. При отсутствии высокого риска стерильных осложнений (ожирения, декомпенсированного сахарного диабета) рекомендуется использование правой внутренней грудной артерии. В дополнение к внутренним грудным артериям при стенозах КА более 80% и/или их окклюзиях рекомендовано применение лучевой артерии в качестве аортокоронарных шунтов, реваскуляризация остальных ветвей проводится аутовенозными трансплантатами [194-199]. **ЕОК I B**

Таблица 10. Рекомендации по типу реваскуляризации (КШ или ЧКВ) у пациентов со стабильной ИБС с коронарной анатомией, подходящей обоим методам, и низкой прогнозируемой хирургической смертностью.

Table 10. Recommendations for the type of revascularization (CABG or PCI) in patients with stable coronary artery disease with coronary anatomy suitable for both methods and a low predicted surgical mortality.

Локализация и тяжесть поражения коронарного русла	КШ		ЧКВ		Ссылка
	Класс	Уровень	Класс	Уровень	
Одно- или двухсосудистое поражение в отсутствие проксимального стеноза ПНА	IIb	C	I	C	[127, 165-171]
Однососудистое поражение с проксимальным стенозом ПНА	I	A	I	A	[127, 165-171]
Двухсосудистое поражение с проксимальным стенозом ПНА	I	B	I	C	[127, 129, 132]
Поражение ствола ЛКА с низким баллом по шкале SYNTAX (0-22)	I	A	I	A	[128, 172, 173]
Поражение ствола ЛКА со средним баллом по шкале SYNTAX (23-32)	I	A	IIa	A	[128, 172, 173]
Поражение ствола ЛКА с высоким баллом по шкале SYNTAX (≥33)	I	A	III	B	[128, 172, 173]
Трехсосудистое поражение с низким баллом по шкале SYNTAX (≤22)	I	A	I	A	[174-177]
Трехсосудистое поражение со средним и высоким баллом по шкале SYNTAX (≥23)	I	A	III	A	[174-177]
Трехсосудистое поражение при сахарном диабете с низким баллом по шкале SYNTAX (≤22)	I	A	IIb	A	[178-183]
Трехсосудистое поражение при сахарном диабете со средним и высоким баллом по шкале SYNTAX (≥23)	I	A	III	A	[178-183]

Операции КШ с искусственным кровообращением обеспечивают полную реваскуляризацию миокарда, и в большинстве наблюдений отдаленные результаты лучше, чем без искусственного кровообращения. Широкое применение аутоартериальных трансплантатов приводит к лучшей отдаленной проходимости шунтов и снижению числа рецидивов стенокардии [194–199].

4.3 Лечение рефрактерной стенокардии

К рефрактерной относят стенокардию, симптомы которой длятся более 3-х месяцев, при этом верифицирована преходящая ишемия миокарда, имеется тяжёлое поражение коронарного русла, и эти симптомы не удаётся контролировать путем усиления медикаментозной терапии за счёт добавления препаратов второй и третьей линии, КШ или стентирования, включая ЧКВ хронической полной коронарной окклюзии [11].

• В ряде случаев у пациентов с рефрактерной к оптимальной медикаментозной терапии и реваскуляризирующим вмешательствам стенокардией, с учётом низкого качества их жизни, для облегчения симптомов рекомендуется рассмотреть возможность таких видов лечения, как:

- Контрпульсация наружная [200] **ЕОК IIb B**
- Эпидуральная спинномозговая электростимуляция (имплантация системы электростимуляции периферических нервов) [201]. **ЕОК IIb B**

Терапия стволовыми клетками у больных с рефрактерной стенокардией в настоящее время рассматривается лишь как потенциально возможная. Тем не менее, следует отметить, что совокупный анализ на уровне пациентов (n=304), включённых в три двойных слепых плацебо-контролируемых исследования клеточной терапии, среди которых было и исследование RENEW (Эффективность и безопасность внутримиекардиального введения аутологичных CD34+ клеток у пациентов с рефрактерной стенокардией), продемонстрировали, что активное лечение при помощи аутологичных гемопоэтических клеток увеличивает ТФН и уменьшает частоту приступов стенокардии [202].

• Экстракорпоральная кардиологическая ударно-волновая терапия не рекомендуется при стабильной ИБС [11]. **ЕОК III C**

• Трансмиекардиальная реваскуляризация не рекомендуется при стабильной ИБС [203]. **ЕОК III A**

5. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ БОЛЬНЫХ ИБС

• Всем пациентам со стабильной ИБС рекомендуется диспансерное наблюдение врача-терапевта для определения частоты визитов, контроля за выполнением предписанных рекомендаций, своевременного изменения терапии, оценки риска ССО, направления на дополнительные исследования, санаторно-курортное лечение и, при необходимости, — на госпитализацию [7–11]. **ЕОК I C**

• Рекомендуется диспансерное наблюдение за пациентами с неосложненными формами стабильной ИБС проводить силами врача-терапевта, врача общей практики (семейного врача) [7–11]. **ЕОК IIa C**

• Рекомендуется диспансерное наблюдение за пациентами с осложненными формами стабильной ИБС проводить силами врача-кардиолога [7–11]. **ЕОК IIa C**

• При появлении новых или обострении старых симптомов у пациентов со стабильной ИБС рекомендуется проводить консультацию врача-кардиолога [7–11]. **ЕОК I C**

• Для решения вопроса о направлении пациентов со стабильной ИБС на ЭхоКГ, нагрузочные пробы, КАГ и на другие визуализирующие исследования, включая УЗДС брахиоцефальных артерий, рекомендуется проводить консультацию врача-кардиолога [7–11]. **ЕОК I C**

• Контрольные амбулаторные осмотры пациентов со стабильной ИБС рекомендуется проводить каждые 4–6 месяцев на первом году лечения врачу-терапевту или врачу-кардиологу (при наличии показаний для диспансерного наблюдения) [7–11]. **ЕОК I C**

Во время визитов проводят тщательный сбор анамнеза, физикальное исследование и биохимические исследования крови — в зависимости от клинической картины заболевания.

Пациентам со стабильной ИБС рекомендуется:

• Регистрация электрокардиограммы в покое, расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных 1 раз в год и дополнительно — при ухудшении течения стенокардии, появлении аритмии, а также при назначении/изменении лечения, влияющего на внутрисердечную электрическую проводимость [7–11]. **ЕОК I C**

• Мониторирование электрокардиографических данных с физической нагрузкой или любой визуализирующей ишемию стресс-метод (эхокардиография с физической нагрузкой, или с фармакологической нагрузкой, или с ЧПЭС, или сцинтиграфия миокарда с функциональными пробами или ПЭТ миокарда, или ОФЭКТ миокарда перфузионная, с функциональными пробами) рекомендуется проводить больным со стабильной ИБС при появлении новых или возобновлении прежних симптомов заболевания — после исключения нестабильности состояния для определения показаний к реваскуляризации миокарда [7–11]. **ЕОК I C**

• Рекомендуется врачу-терапевту рассмотреть возможность повторного мониторингирования электрокардиографических данных с физической нагрузкой не ранее, чем через два года после предыдущего исследования (кроме случаев изменения симптомов заболевания) для оценки эффективности назначенной терапии и определения показаний для реваскуляризации миокарда [7–11]. **ЕОК IIb C**

• Врачу-терапевту рекомендуется проводить вторичную профилактику ССО всем пациентам со стабильной ИБС после реваскуляризации миокарда, а также запланировать их контрольный визит к врачу после выписки из стационара в течение 3 дней [7–11]. **ЕОК I A**

• Всем трудоспособным пациентам с диагнозом стабильной ИБС после реваскуляризации миокарда рекомендуется советовать возвращение к своей работе и прежнему уровню полноценной деятельности для улучшения качества жизни пациента. При возобновлении симптомов рекомендовать немедленно обращаться к врачу [7–11]. **ЕОК I C**

• После реваскуляризации миокарда всем пациентам с ИБС рекомендуется антитромботическая терапия (обычно использование АСК) на неопределенно долгое время для профилактики ССО [7–11]. **ЕОК I A**

• Всем пациентам после планового ЧКВ с имплантацией ГМС рекомендуется двойная антитромботическая терапия в течение как минимум одного месяца для профилактики тромбоза стента [7–11]. **ЕОК I A**

• Всем пациентам после планового ЧКВ с имплантацией СЛП рекомендуется двойная антитромботическая терапия в течение 6 месяцев для профилактики тромбоза стента [7–11]. **ЕОК I B**

- Всем пациентам с ИБС при высоком риске ишемических осложнений после реваскуляризации (тромбоз стента, рецидив ОКС, ИМ в анамнезе) и низком риске кровотечений рекомендуется рассмотреть возможность назначения двойной антитромботической терапии в течение более 12 месяцев для профилактики ССО [7–11]. **ЕОК IIb B**

- Всем пациентам с ИБС при высоком риске кровотечений, или при сопутствующей терапии антикоагулянтами, рекомендуется рассмотреть возможность назначения двойной антитромботической терапии в течение 1–3 месяцев после реваскуляризации миокарда для профилактики развития больших и жизнеугрожающих кровотечений [7–11]. **ЕОК IIb C**

- Всем пациентам с ИБС при возобновлении стенокардии после реваскуляризации миокарда рекомендуется провести стресс-методы визуализации для подтверждения наличия ишемии миокарда (эхокардиография с физической нагрузкой, или эхокардиография с фармакологической нагрузкой, или сцинтиграфия миокарда с функциональными пробами, или ПЭТ миокарда, или ОФЭКТ миокарда перфузионная, с функциональными пробами) [7–11]. **ЕОК IC**

- Всем пациентам с ИБС при низком риске ССО (например, ишемия <5% миокарда по данным стресс-визуализации с помощью сцинтиграфии миокарда) для улучшения прогноза и профилактики приступов стенокардии рекомендуется оптимальная медикаментозная терапия, описанная выше в разделе «Лечение» [7–11]. **ЕОК I C**

- Всем пациентам с ИБС при высоком риске ССО (например, ишемия >10% миокарда по данным стресс-визуализации) рекомендуется провести КАГ для выявления показаний к реваскуляризации миокарда [7–11]. **ЕОК I C**

- У некоторых пациентов после ЧКВ высокого риска (например, при стентировании ствола ЛКА) рекомендуется провести контрольную КАГ через 3–12 месяцев после вмешательства для контроля состояния стента, исключения рестеноза/тромбоза и определения показаний для возможного повторного вмешательства [7–11]. **ЕОК IIb C**

- Повсеместное проведение контрольной КАГ в ранние и поздние сроки после ЧКВ, в отсутствие рецидивирования клинической симптоматики не рекомендуется [7–11]. **ЕОК III C**

- Трудоспособным пациентам со стабильной ИБС, чья профессиональная деятельность связана с потенциальным общественным риском (водители, крановщики, пилоты и пр.), после реваскуляризации миокарда рекомендуется проводить плановую нагрузочную пробу с визуализацией (эхокардиография с физической или фармакологической нагрузкой, или с ЧПЭС; или сцинтиграфия миокарда с функциональными пробами, или ПЭТ миокарда, или ОФЭКТ перфузионная, с функциональными пробами) в ранние сроки (через 4–6 месяцев) после выписки из стационара для исключения скрытой ишемии миокарда [7–11]. **ЕОК IIa C**

- Пациентам с ИБС и сохраняющейся клиникой стенокардии любого ФК не рекомендуется участие в спортивных состязаниях и командных играх [7–11]. **ЕОК III C**

- Всем больным, перенесшим ИМ, КШ и ЧКВ со стентированием КА, страдающим стенокардией, рекомендованы тренировки умеренной интенсивности [ходьба, велосипед реабилитационный (велотренажер)] 3 раза в неделю продолжительностью до 30 минут для улучшения качества жизни пациентов с ИБС [7–11]. **ЕОК IIa C**

У пациентов с низким уровнем физической активности тренировочная программа должна быть максимально облегченной, с постепенным, по мере тренированности, увеличением нагрузки. Регулярные физические тренировки также помогают снизить избыточную массу тела, снизить повышенное АД. Физическое состояние пациента с ИБС во многом определяет и его способность к реализации сексуальной активности. Перед тем, как рекомендовать тот или иной вид физической активности, врач должен получить результаты нагрузочного теста с определением функциональных возможностей больного.

- Всем пациентам с ИБС рекомендуется ежегодная сезонная вакцинация против гриппа, особенно настоятельно — лицам пожилого возраста (в отсутствие абсолютных противопоказаний) для профилактики повторных ССО и улучшения качества жизни [7–11]. **ЕОК I C**

6. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Показания для госпитализации

- Госпитализация пациентов со стабильной ИБС рекомендуется при сохранении высокого функционального класса стенокардии (III–IV ФК), несмотря на проводимое в полном объеме медикаментозное лечение для проведения инвазивных исследований и/или реваскуляризации миокарда [7–11]. **ЕОК I C**

- Госпитализация пациентов со стабильной ИБС рекомендуется при декомпенсации явлений СН, не поддающихся медикаментозному лечению на амбулаторном этапе [7–11]. **ЕОК I C**

- Госпитализация пациентов со стабильной ИБС рекомендуется при возникновении значимых или жизнеугрожающих нарушений ритма и/или проводимости сердца [7–11]. **ЕОК I C**

- Всех пациентов с подозрением на впервые возникшую стенокардию или обострение имевшейся ранее хронической ИБС (с подозрением на ОКС) рекомендуется экстренно госпитализировать, предпочтительно в стационар, где возможно инвазивное лечение [7–11]. **ЕОК I C**

Поскольку многим больным с подозрением на ОКС может потребоваться углубленная дифференциальная диагностика, их оптимально госпитализировать в многопрофильный стационар с возможностью экстренной диагностики и лечения острой коронарной и иной патологии. Больной с признаками высокого риска неблагоприятного исхода должен быть госпитализирован в стационар с возможностью инвазивного лечения. За более исчерпывающей информацией рекомендуется обратиться к Клиническим рекомендациям по лечению ОКС без подъема сегмента ST электрокардиограммы.

- На догоспитальном этапе не рекомендуется проведение диагностических мероприятий, направленных на подтверждение или исключение диагноза ОКС, исключая сбор жалоб и анамнеза, осмотр, запись ЭКГ [7–11]. **ЕОК I C**

Диагноз ОКС клинический, и никаких его подтверждений на догоспитальном этапе не требуется. Регистрация ЭКГ нужна для определения патогенетического варианта ОКС (ОКСПST или ОКСбпST) и, соответственно, необходимости срочного реперфузионного лечения. Любые догоспитальные диагностические мероприятия, которые могут задержать госпитализацию, неприемлемы.

- Пациентам с хронической ИБС вне обострения рекомендуется проходить лечение на амбулаторном этапе под наблюдением врача-терапевта или (при наличии показаний) врача-кардиолога [7–11]. **ЕОК I C**

• Пациентам с ИБС вне обострения рекомендуется госпитализация в стационар или дневной стационар для проведения КАГ (а также ряда диагностических исследований во время проведения КАГ) и госпитализация в стационар для реваскуляризации миокарда (ЧКВ или КШ) [7–11]. **ЕОК I C**

Показания к выписке пациента из стационара

• Пациентов с ИБС рекомендуется выписывать из стационара при условии клинической стабилизации состояния, после завершения оценки риска неблагоприятного исхода (включая проведение КАГ и/или неинвазивные стресс-тесты, перечисленные в разделе «Инструментальные диагностические исследования» в случаях, когда это показано) и реализации выбранной стратегии лечения [7, 10]. **ЕОК I C**

• После исключения диагноза ОКС всех пациентов с ИБС рекомендуется выписать на амбулаторный этап лечения или перевести в профильное отделение при выявлении другого основного заболевания, требующего госпитализации [7, 10]. **ЕОК I C**

7. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ (ПРИЛОЖЕНИЯ А-В)

Приложение А. Особенности кодирования ИБС по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 10-го пересмотра (МКБ-10)

Стенокардия [грудная жаба] (I20) [15]:

I20.1 — Стенокардия с документально подтвержденным спазмом;

I20.8 — Другие формы стенокардии;

I20.9 — Стенокардия неуточненная.

Хроническая ишемическая болезнь сердца (I25):

I25.0 — Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная;

I25.1 — Атеросклеротическая болезнь сердца;

I25.2 — Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда;

I25.3 — Аневризма сердца;

I25.4 — Аневризма коронарной артерии;

I25.5 — Ишемическая кардиомиопатия;

I25.6 — Бессимптомная ишемия миокарда;

I25.8 — Другие формы хронической ишемической болезни сердца;

I25.9 — Хроническая ишемическая болезнь сердца неуточненная.

Комментарии к особенностям статистического кодирования ИБС

В связи с тем, что для микрососудистой и стабильной стенокардии в МКБ-10 не выделено собственных кодов, они объединены в код I20.8.

В разработке статистики смертности коды I20 не используются, т.е. ни одна форма стенокардии не может рассматриваться как первоначальная причина смерти и не может быть зарегистрирована в рубрике «основное заболевание» посмертного клинического и патологоанатомического диагнозов.

Рубрика I25.0 — Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная: код соответствует неточно сформулированному диагнозу, применять на практике не следует.

Рубрика I25.1 — Атеросклеротическая болезнь сердца: атеросклероз коронарной(-ых) артерии(-ий) (как причина оказания мед. помощи, связанной с плановым вмешательством на коронарных артериях), должен быть инструментально подтвержден; нарушения ритма сердца как нозологическая форма из группы

ИБС (при обязательном подтверждении атеросклероза коронарных артерий) выносятся как основное заболевание, если нет других нозологий из группы ИБС. В случае наличия других нозологий из группы ИБС, например, постинфарктного кардиосклероза — нарушения ритма сердца целесообразно рассматривать как их осложнение.

Рубрика I25.2 — перенесенный в прошлом ИМ (следует отличать от постинфарктного кардиосклероза — I25.8), предусмотрена ВОЗ только для случаев ИМ, выявленного случайно, ретроспективно, и не имеющего на момент выявления никаких клинических проявлений. Привести к летальному исходу эта клиническая ситуация не может и, более того, МКБ-10 накладывает прямой запрет на использование рубрики I25.2 в разработке статистики смертности.

Рубрика I25.3 — Аневризма сердца: хроническая аневризма сердца является не самостоятельной нозологической формой ИБС, а проявлением постинфарктного кардиосклероза, поэтому формулировку клинического диагноза следует начать с термина «постинфарктный кардиосклероз», но саму хроническую аневризму сердца указать в диагнозе следует, так как ее наличие определяет выбор корректного шифра.

Рубрика I25.4 — Аневризма коронарной артерии: если указанные в этой рубрике патологические состояния являются осложнением медицинских процедур, они не могут рассматриваться как основное заболевание / первоначальная причина смерти, а выносятся как осложнение проведенного вмешательства. Если они не связаны с оказанием медицинской помощи, то ограниченный для их регистрации как основного заболевания (в т.ч. в случае летального исхода — первоначальной причины смерти) нет.

Рубрика I25.5 — Ишемическая кардиомиопатия сохранена в МКБ-10 (версия 2016 г.). Более того, в проекте МКБ-11 также эта рубрика присутствует. Также МКБ-10 не накладывает никаких ограничений на использование ишемической КМП в статистике смертности.

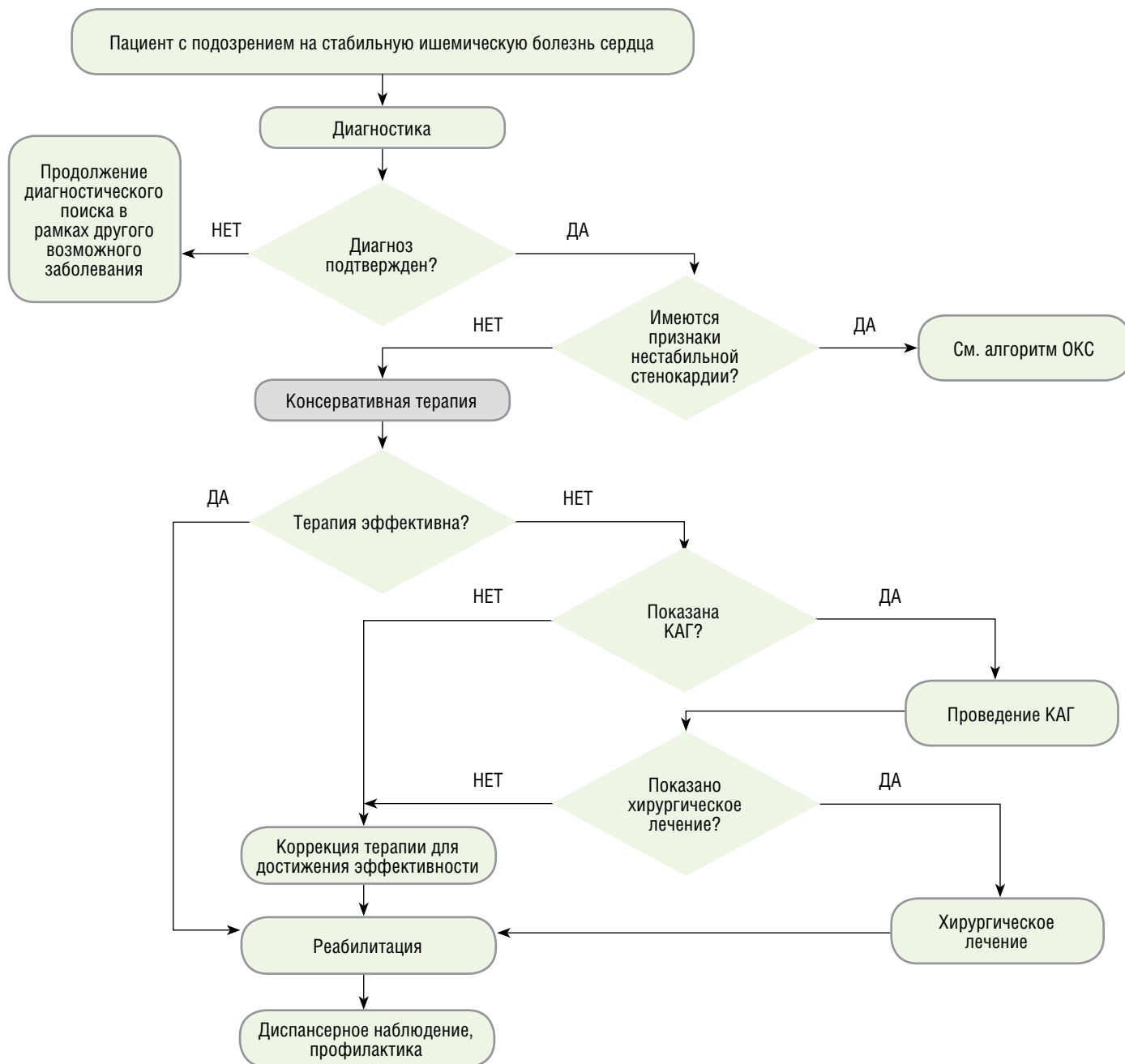
Рубрика I25.6 — Бессимптомная ишемия миокарда не может рассматриваться в качестве первоначальной причины смерти (основного заболевания в посмертном клиническом и патологоанатомическом диагнозах). В случае летального исхода выбор первоначальной причины смерти определяется клинической картиной, предшествующей смерти.

Рубрика I25.8 — Другие формы хронической ИБС: в отличие от перенесенного ИМ I25.2 (см. Рубрика I25.2) МКБ-10 определяет постинфарктный кардиосклероз для шифрования (I25.8) как причину смертельного исхода;

атеросклероз коронарного шунта, КА трансплантированного сердца и стентированных ранее КА в случае, если данные патологические состояния явились поводом для плановой высокотехнологичной медицинской помощи. Данные состояния целесообразно рассматривать как первоначальную причину смерти (основное заболевание — в посмертном клиническом/патологоанатомическом диагнозе), если инвазивное/хирургическое вмешательство по поводу данной патологии привело к развитию летальных осложнений.

Рубрики I20.9 — Стенокардия неуточненная и I25.9 — Хроническая ишемическая болезнь сердца неуточненная: коды соответствуют неточно сформулированному диагнозу, применять на практике не следует.

Приложение Б. Алгоритмы и стратегии действий врача



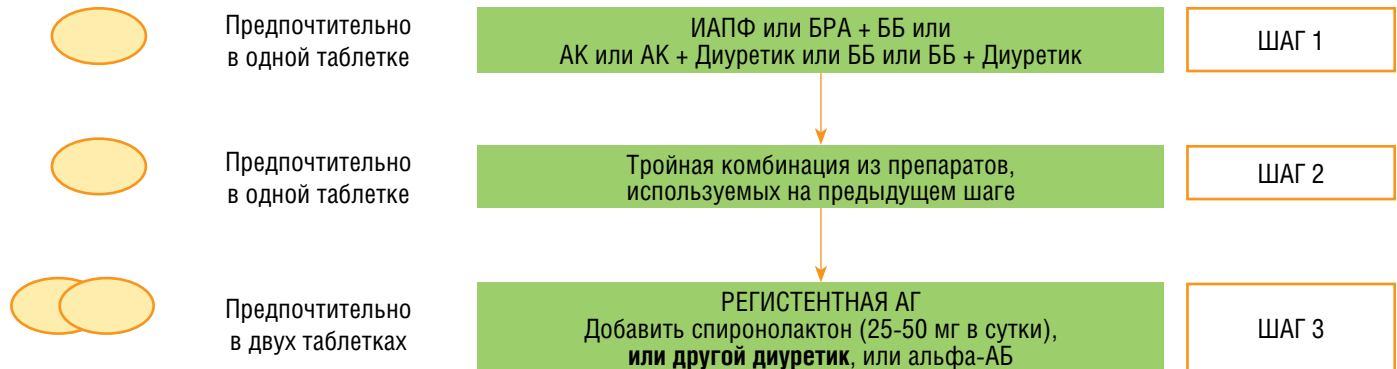
Сокращения: ОКС — острый коронарный синдром, КАГ — коронарная ангиография.
Abbreviations: ACS – acute coronary syndrome, CAG – coronary angiography.

Схема 1. Алгоритм действия врача при подозрении на наличие у пациента стабильной ИБС.

Scheme 1. Algorithm of the doctor's actions in case of suspicion of a patient with stable coronary artery disease.

ЦЕЛЬ:

У пациентов моложе 65 лет и без ХБП – САД 120-130 мм рт. Ст. при переносимости
У пациентов в возрасте 65 лет и старше или при наличии ХБП – 130-139 мм рт. ст.
Каждый шаг терапии 2-4 недели, достижение целевого АД за 3 месяца

СТАРТОВАЯ ТЕРАПИЯ

Сокращения: АГ – артериальная гипертензия, АД – артериальное давление, АК – антагонисты кальция, АБ – адреноблокаторы, ББ – бета-адреноблокаторы, БРА – блокаторы ангиотензина, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС – ишемическая болезнь сердца, САД – систолическое артериальное давление, ХБП – хроническая болезнь почек
Abbreviations: AH – arterial hypertension, BP – blood pressure, AK – calcium antagonists, AB – adrenergic blockers, BB – beta-blockers, ARBs – angiotensin blockers, ACE inhibitors – angiotensin-converting enzyme inhibitors, Ischemic heart disease, SBP – systolic blood pressure, CKD – chronic kidney disease

Схема 2. Стратегия лекарственной терапии при сочетании ИБС и АГ [86].

Scheme 2. Strategy of drug therapy in combination of coronary artery disease and hypertension [86].

Приложение В. Шкалы, опросники и критерии оценки состояния пациента

Модифицированный опросник Роуза для выявления стенокардии.

Если в этом опроснике Вы хотя бы два раза выбрали ответы, выделенные **жирным курсивом**, Вам необходимо записаться на прием к кардиологу для уточнения причины болей в груди или ухудшения течения Вашего заболевания и назначения соответствующего лечения.

1. Бывает ли у Вас боль или неприятное ощущение в грудной клетке?

• Нет.

• **Да.**

2. Возникает ли эта боль, когда Вы идете в гору, поднимаетесь по лестнице или спешите?

• Нет.

• **Да.**

• Никогда не хожу быстро и не поднимаюсь в гору.

3. Возникает ли эта боль при ходьбе обычным шагом по ровному месту?

• Нет.

• **Да.**

4. Что Вы делаете, если боль (неприятное ощущение) возникает во время ходьбы?

• **Останавливаюсь или иду медленнее.**

• Продолжаю идти, не снижая темпа.

• **Принимаю нитроглицерин или другие препараты.**

5. Если Вы останавливаетесь или принимаете нитроглицерин, что происходит с болью?

• **Боль исчезает или уменьшается.**

• Боль не исчезает.

6. Как быстро проходит боль?

• **Через 10-15 минут или быстрее.**

• Более чем через 10 минут.

7. Можете ли Вы сказать, где её ощущаете?

• Грудина (верхняя или средняя треть).

• **Грудина (нижняя треть).**

• **Левая сторона грудной клетки спереди.**

• **Левая рука.**

• Другие области.

8. Вы обращались по поводу этих болей к врачу?

• **Нет.**

• Да.

9. Когда впервые появились эти боли?

• **Менее 4 недель назад.**

• Более 1 месяца назад.

10. Как часто они возникают в течение последнего месяца?

• Менее 2 раз в неделю.

• **Почти каждый день.**

11. Изменился ли их характер в течение последнего месяца?

• Нет.

• **Да.**

Шкала SYNTAX

Калькулятор SYNTAX Score – это шкала, разработанная в связи с исследованием SYNTAX (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery – согласованность ЧКВ с имплантацией стентов TAXUS и кардиохирургией). Исследование SYNTAX посвящено сравнению прямой реваскуляризации миокарда с высокой частотой использования артериальных шунтов и стентирования коронарных артерий стентами с лекарственным покрытием TAXUS у групп высокого риска со стенозом ствола ЛКА и 3-х сосудистым поражением КА.

В исследовании SYNTAX включены 1800 больных из 62 европейских и 23 американских клиник, включая подгруппу 705 пациентов со стенозом ствола ЛКА (преимущественно дистальным), рандомизированных по КШ и ЧКВ. Первичная конечная точка – большие кардиальные и цереброваскулярные события (смерть, ИМ, инсульт, повторная реваскуляризация). Первое рандомизированное исследование, в котором стенты с лекарственным покрытием паклитаксел использовались по «расширенным» показаниям. В ходе исследования SYNTAX выявлено, что при многососудистом поражении коронарного русла и/или стенозе ствола ЛКА проведение КШ сопровождается меньшим числом основных больших кардиальных и цереброваскулярных осложнений за 1- и 5-летний период наблюдения по сравнению ЧКВ. Частота больших кардиальных и цереброваскулярных событий после КШ достоверно ниже как за период наблюдения 1 год (КШ

12,4% в сравнении с ЧКВ 17,8%; $p=0,002$), так и 5 летний период наблюдения (КШ 26,9% в сравнении с ЧКВ 37,3%; $p<0,001$) [203]. Калькулятор SYNTAX Score был разработан для оценки анатомически сложных поражений коронарных артерий у больных со стенозом ствола ЛКА и 3-х сосудистым поражением КА. Подсчет баллов производится в несколько этапов: 1-й этап определение типа коронарного кровоснабжения. На 2-м этапе оцениваются сегментарное поражение коронарных артерий, которые напрямую влияют на суммарный балл, а каждому сегменту КА назначается весовой коэффициент в зависимости от его расположения и составляет от 0,5 (за дистальные сегменты) до 6 (за стеноз ствола ЛКА при левом типе). 3-й – оценка диаметра стеноза, а в случае окклюзии, баллы за ее особенности. 4 и 5-й этапы оценка три- и бифуркационных стенозов. На 6-м балл за аорто-остальное поражение КА. 7-й – баллы за наличие сильных извитостей КА. 8-10-й баллы – определение длины стеноза, кальцификации и наличия тромбоза. Последний этап – определение наличия диффузно пораженных и суженных сегментов дистальнее стеноза, т.е. не менее 75% длины артерии дистальнее стеноза имеет диаметром сосуда <2 мм. Суммирование баллов и результат.

Калькулятор SYNTAX Score позволил разделить пациентов на 3 группы риска:

- группу низкого риска с SYNTAX Score=0-22 баллов,
- группу промежуточного риска SYNTAX Score=23-32 баллов,
- группу высокого риска SYNTAX Score>32 баллов.

Таблица 5. Стадии хронической болезни почек и клинический план действий.

Table 5. Stages of chronic kidney disease and clinical action plan.

Стадии	Описание	СКФ (мл/мин/1.73м ²)	Действия*
1	Повреждение почек с нормальной или повышенной СКФ	≥ 90	Диагноз и лечение; лечение сопутствующих заболеваний; замедление прогрессии заболевания; снижение риска ССЗ
2	Повреждение почек с легким снижением СКФ	60–89	Оценка скорости прогрессии
3А	Умеренное снижение СКФ	45–59	Исследование и лечение осложнений
3Б	Выраженное снижение СКФ	30–44	
4	Тяжелое снижение СКФ	15–29	Подготовка к заместительной терапии
5	Терминальная почечная недостаточность	<15 (или диализ)	Заместительная терапия (при наличии уремии)

Примечание: СКФ — скорость клубочковой фильтрации. Определение хронической болезни почек: признаки повреждения почек или СКФ <60 мл/мин/1.73 м² в течение 3 месяцев и более. * Включает также действия на предшествующих стадиях болезни.

Note: GFR is the glomerular filtration rate. Definition of chronic kidney disease: signs of kidney damage or GFR <60 ml/min/1.73 m² for 3 months or more. * Includes also actions in the previous stages of the disease.

Таблица 7. Факторы риска инсульта и системных эмболий у больных ФП и их значимость в баллах (шкала CHA2DS2-VASc).

Table 7. Risk factors for stroke and systemic embolism in patients with AF and their significance in points (CHA2DS2-VASc scale).

Факторы риска	Баллы
«С» Хроническая сердечная недостаточность/дисфункция левого желудочка	1
«Н» Артериальная гипертензия	1
«А» Возраст ≥ 75 лет	2
«D» Диабет	1
«S» Ишемический инсульт/транзиторная ишемическая атака/системные эмболии в анамнезе	2
«VASc» Сосудистое заболевание (инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклероз периферических артерий нижних конечностей, атеросклеротическая бляшка в аорте)	1
Возраст 65–74 года	1
Женский пол	1

Калькулятор SYNTAX Score признан независимым предиктором отдаленных больших кардиальных и цереброваскулярных событий в группе пациентов, подвергшихся ЧКВ, но не КШ. Он облегчает выбор оптимального метода лечения путем выявления пациентов с высоким риском развития неблагоприятных событий после возможного ЧКВ.

В исследовании SYNTAX разделение пациентов на группы риска показало различие в отдаленных результаты реваскуляризации миокарда. Для группы пациентов низкого риска продемонстрировано, что частота «больших» события для ЧКВ и КШ сопоставимы. Так для подгруппы пациентов с 3-х сосудистым поражением КА за 5-летний период наблюдения при SYNTAX Score=0-22 баллов при КШ 26,8% в сравнении с ЧКВ 33,3%; $p=0,21$, а при SYNTAX Score=23-32 балла уже 24,1% и 41,9% соответственно; $p=0,0005$. А для подгруппы пациентов со стенозом ствола ЛКА за 5-летний период наблюдения при SYNTAX Score=0-22 баллов при КШ 30,4% в сравнении с ЧКВ 31,5%; $p=0,74$ и при SYNTAX Score=23-32 балла 32,7% и 32,3% соответственно; $p=0,88$ [204].

Калькулятор SYNTAX Score не предназначен для предоставления медицинских советов или рекомендаций относительно соответствующих стратегий лечения для каждого пациента. Риски и выгоды должны быть тщательно рассмотрены для каждого пациента индивидуально с учетом всех имеющихся данных и возможных вариантов лечения. Врачам и медицинским работникам всегда следует принимать решения для каждой конкретной ситу-

ации, основываясь на регламентирующих инструкциях.

Рассчитать SYNTAX Score для пациента можно по ссылке: <http://www.syntaxscore.com/>

REACH – шкала риска большого кровотечения у стабильных больных с атеросклерозом

Шкала REACH (REduction of Atherothrombosis for Continued Health) предназначена для расчета риска серьезных кровотечений у стабильных больных с атеросклерозом, не имеющих ФП, ОКС, не проходивших эндоваскулярного лечения (стентирования). Расчет выполнен по данным наблюдения за 56 616 амбулаторными больными с признаками атеротромбоза (ИБС, цереброваскулярные заболевания, периферический атеросклероз), вошедшим в одноименный регистр. Важно, что в регистре REACH учитывался прием антитромботических препаратов, что позволило определить дополнительные риски кровотечений, связанные с этим. Шкала простая для использования и занимает мало времени для сбора данных, определяющих риск кровотечения. Срок надежности рассчитываемого риска составляет 2 года.

Риск кровотечений повышается существенно при значении суммы баллов более 10. Данная шкала помогает клиницистам предвидеть риск серьезных кровотечений и подойти к решению вопроса подбора антитромботической терапии у амбулаторных больных [205].

Таблица 11. Шкала REACH [205].

Table 11. REACH Scale [205].

Фактор риска	Показатель (баллы)			
Возраст (лет)	45-54 0	54-64 2	65-74 4	75+ 6
Периферический атеросклероз	Нет 0	Есть 1		
Сердечная недостаточность	Нет 0	Есть 2		
Диабет	Нет 0	Есть 1		
Гиперхолестеринемия	Нет 1	Есть 0		
Артериальная гипертензия	Нет 0	Есть 2		
Курение	Никогда 0	Курил раньше 1	Продолжает 2	
Прием антиагрегантов	Нет 0	Аспирин 1	Другие 2	Прием комбинации 4
Оральные антикоагулянты	Нет 0	Да 4		

Таблица 12. Определение риска кровотечений по шкале REACH [205].

Table 12. Determination of risk of bleeding according to the REACH scale [205].

Сумма баллов	Степень риска (%)
0–6	0,46
7–8	0,95
9–10	1,25
11–21	2,76

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Председатели:

Карпов Юрий Александрович, д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник, руководитель Отдела ангиологии ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ, Москва, Россия [Karpov Yuri A., Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief scientist, Head of Angiology Department, Federal State Budget Organization National Medical Research Center of Cardiology Ministry of Healthcare Russian Federation, Moscow, Russia], ORCID: 0000-0003-1480-0458

Барбараш Ольга Леонидовна, член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор, директор федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», заведующая кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия [Olga L. Barbarash, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, head of cardiology and cardiovascular surgery chair in Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia], ORCID: 0000-0002-4642-3610

Рабочая группа:

Руда Мария Михайловна, канд. мед. наук, младший научный сотрудник отдела ангиологии ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ, Москва, Россия [Maria M. Ruda, Cand. of Sci. (Med.), Junior research associate of Angiology Department, Federal State Budget Organization National Medical Research Center of Cardiology Ministry of Healthcare Russian Federation, Moscow, Russia], ORCID: 0000-0002-6764-747X

Кашталп Василий Васильевич, д-р мед. наук, доцент, заведующий отделом клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия [Vasily V. Kashtalap, Dr. of Sci. (Med.), Professor Associate, Head of the Department of Clinical Cardiology of the Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, professor of cardiology and cardiovascular surgery chair in Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia], ORCID: 0000-0003-3729-616X

Миронов Всеволод Михайлович, канд. мед. наук, врач 1-го отделения рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, научный сотрудник научно-организационного отдела ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ, Москва, Россия [Vsevolod M. Mironov, Cand. of Sci. (Med.), Invasive cardiologist at 1st department of Endovascular Diagnostic and Treatment Methods, Research associate at Scientific and Organizational Department, Federal State Budget Organization National

Medical Research Center of Cardiology Ministry of Healthcare Russian Federation, Moscow, Russia], ORCID: 0000-0002-2323-4059

Самко Анатолий Николаевич, д-р мед. наук, профессор, руководитель Отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ, Москва, Россия [Anatoliy N. Samko, Dr. of Sci. (Med.), professor, Head of Department of Endovascular Diagnostic and Treatment Methods, Federal State Budget Organization National Medical Research Center of Cardiology Ministry of Healthcare Russian Federation, Moscow, Russia], ORCID: 0000-0002-1628-585

Ширяев Андрей Андреевич, д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник Отдела сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ, член-корреспондент РАН, Москва, Россия [Andrei A. Shiryayev, Dr. of Sci. (Med.), professor, chief researcher at Department of Cardiac Surgery Federal State Budget Organization National Medical Research Center of Cardiology Ministry of Healthcare Russian Federation, member-correspondent of Russian Academy of Science, Moscow, Russia], ORCID: 0000-0002-3325-9743

Бощенко Алла Александровна, д-р мед. наук, заместитель директора по научной работе НИИ кардиологии, Томский НМИЦ РАН, Доцент кафедры кардиологии, ФГБОУ ВПО СибГМУ МЗ РФ (Сибирский государственный медицинский университет), Томск, Россия [Alla A. Boshchenko, Dr. of Sci. (Med.), Deputy director for Research at Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Associate professor at Siberian State Medical University, Tomsk, Russia], ORCID: 0000-0001-6009-0253

Кухарчук Валерий Владимирович, д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник, руководитель Отдела проблем атеросклероза ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ, Москва, Россия [Valery V. Kukharchuk, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Chief scientist, Head of Department of Atherosclerosis Problems, Federal State Budget Organization National Medical Research Center of Cardiology Ministry of Healthcare Russian Federation, Moscow, Russia], ORCID: 0000-0002-7028-362X

Панченко Елизавета Павловна, д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник, руководитель Отдела клинических проблем атеротромбоза ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ, Москва, Россия [Elizaveta P. Panchenko, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief scientist, Head of Department of Clinical Problems of Atherothrombosis, Federal State Budget Organization National Medical Research Center of Cardiology Ministry of Healthcare Russian Federation, Moscow, Russia], ORCID: 0000-0002-1174-2574

Соболева Галина Николаевна, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник Отдела ангиологии ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ, Москва, Россия [Galina N. Soboleva, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher of Angiology Department, Federal State Budget Organization National Medical Research Center of Cardiology Ministry of Healthcare Russian Federation, Moscow, Russia], ORCID: 0000-0002-6484-5884

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996;312:71–72.
2. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 03.04.2017) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». [Federal Law No. 323-FZ of November 21, 2011 (as amended on April 3, 2017) «On the Fundamentals of Health Protection of Citizens in the Russian Federation.» (in Russ.)]
3. Эпидемиологический словарь: под ред. Джона М. Ласта для Международной эпидемиологической ассоциации. 4-е изд. М., 2009. 316 с. [Epidemiological Dictionary: ed. John M. Last for the International Epidemiological Association. 4th ed. M., 2009. 316 p. (in Russ.)]
4. ГОСТ Р 52379-2005. Надлежащая клиническая практика. М.: Стандартинформ, 2005. 39 с. [GOST 52379-2005. Good Clinical Practice. M.: Standartinform, 2005. 39 p. (in Russ.)]
5. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об обращении лекарственных средств». [Federal Law of 12.04.2010 No. 61-FZ (as amended on 03.07.2016) «On the Circulation of Medicines». (in Russ.)]

6. Малая медицинская энциклопедия. М.: Медицинская энциклопедия, 1991—1996 гг. Режим доступа: http://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_medicine/28878/Синдром. [Small Medical Encyclopedia. M.: Medical encyclopedia, 1991–1996. Access mode: http://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_medicine/28878/Синдром. (in Russ.)]
7. Руководство по кардиологии: под ред. акад. Е. И. Чазова. В 4 т. М.: Издательский дом «Практика», 2014. [Guide to Cardiology: ed. acad. E. I. Chazova. In 4 volumes. Moscow: Praktika Publishing House, 2014. (in Russ.)]
8. Карпов Ю. А., Сорокин Е. В. Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство, 2012. 271 с. [Karpov Yu. A., Sorokin E.V. Stable coronary heart disease: strategy and tactics of treatment. 2nd ed., Rev. and add. Moscow: Medical Information Agency, 2012. 271 p. (in Russ.)]
9. Карпов Ю. А., Кухарчук В. В., Лякишев А. и др. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца. Практические рекомендации. Кардиологический вестник 2015; 3:3–33. [Karpov Yu. A., Kukharchuk VV, Lyakishev A. et al. Diagnosis and treatment of chronic ischemic heart

- disease. Practical guidelines. *Cardiological Bulletin* 2015; 3: 3–33. (in Russ.)]
10. Кардиология: национальное руководство: под ред. Е. В. Шляхто. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 800 с. [Cardiology: national guidelines: ed. E. V. Shlyakhto. 2nd ed., Rev. and add. M.: GEOTAR-Media, 2015. 800 p. (in Russ.)]
 11. Knuuti J, Wijns W, Saraste A et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2019 Aug 31; pii: ehz425. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
 12. Campeau L. Letter: Grading of angina pectoris. *Circulation* 1976; 54: 522–523.
 13. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD. Fourth universal definition of myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2019 Jan 14;40(3):237–269. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462>
 14. Диагностика и лечение стабильной ишемической болезни сердца. Клинические рекомендации. М., 2013. 69 с. [Diagnosis and treatment of stable coronary heart disease. Clinical guidelines. M., 2013. p. 69. (in Russ.)]
 15. Международная классификация болезней МКБ-10. Режим доступа: <http://www.mkb10.ru> [15. International classification of diseases ICD-10. Access mode: <http://www.mkb10.ru> (in Russ.)]
 16. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med*. 1979;300:1350–1358.
 17. Genders TS, Steyerberg EW, Alkadhi H, et al. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: validation, updating, and extension. *Eur Heart J* 2011;32:1316–1330.
 18. Foldyna B, Udelson JE, Karady J et al. Pretest probability for patients with suspected obstructive coronary artery disease: re-evaluating Diamond-Forrester for the contemporary era and clinical implications: insights from the PROMISE trial. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;20:574–581. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu182>
 19. Adamson PD, Newby DE, Hill CL, et al. Comparison of international guidelines for assessment of suspected stable angina: insights from the PROMISE and SCOT-HEART. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11:1301–1310. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.06.021>
 20. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable Coronary artery disease of European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013; 34, 2949–3003.
 21. Арутюнов Г. П., Бойцов С. А., Воевода М. И. и др. Коррекция гипертриглицеридемии с целью снижения остаточного риска при заболеваниях, вызванных атеросклерозом. Заключение Совета экспертов. Российский кардиологический журнал. 2019; 9:44–51. [Arutyunov G. P., Boytsov S. A., Voevoda M. I. et al. Correction of hypertriglyceridemia in order to reduce the residual risk in diseases caused by atherosclerosis. Conclusion of the Council of Experts. Russian journal of cardiology. 2019; 9: 44–51 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-9-44-51>
 22. Piepoli MF, Hoes AW, Stefan Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *European Heart Journal*. 2016 Aug 1;37(29):2315–2381. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>
 23. Кухарчук В. В., Коновалов Г. А., Сусеков А. В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VI пересмотр. М., 2017. 44 с. [Kukharchuk V. V., Kononov G. A., Susekov A. V. et al. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations, VI revision. M., 2017. p. 44. (in Russ.)]
 24. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016;37(39):2999–3058. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw272>
 25. Cohn P.F., Fox K.M., Daly C. Silent myocardial ischemia. *Circulation* 2003;108:1263–1277.
 26. Androulakis A., Aznaouridis K.A., Aggeli C.J., Roussakis G.N., Michaelides A.P., Kartalis A.N., Stogiannos P.N., Dilaveris P.E., Misovoulos P.J., Stefanadis C.I., Kallikazaros I.E. Transient ST-segment depression during paroxysms of atrial fibrillation in otherwise normal individuals: relation with underlying coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1909–1911
 27. Steeds R.P., Garbi M., Cardim N. et al. EACVI appropriateness criteria for the use of transthoracic echocardiography in adults: a report of literature and current practice review. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18:1191–1204. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev333>
 28. Daly C.A., De Stavola B., Sendon J.L., et al. Predicting prognosis in stable angina — results from the Euro heart survey of stable angina: prospective observational study. *BMJ*. 2006;332:262–267.
 29. Smedsrud M.K., Graving T., Omland T., et al. Sensitive cardiac troponins and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in stable coronary artery disease: correlation with left ventricular function as assessed by myocardial strain. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2015;31:967–973. <https://doi.org/10.1007/s10554-015-0646-6>
 30. Senior R, Becher H, Monaghan M et al. Clinical practice of contrast echocardiography: recommendation by the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) 2017. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18: 1205–1205af. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev182>
 31. Thomson H.L., Basmajian A.J., Rainbird A.J., Razavi M., Avierinos J.F., Pellikka P.A. et al. Contrast echocardiography improves the accuracy and reproducibility of left ventricular remodeling measurements: a prospective, randomly assigned, blinded study. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:867–875
 32. Greenwood JP, Ripley DP, Berry C, et al. Effect of care guided by cardiovascular magnetic resonance, myocardial perfusion scintigraphy, or NICE guidelines on subsequent unnecessary angiography rates: the CE-MARC 2 randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;316:1051–1060.
 33. Boogers MJ, Broersen A, Van Velzen JE et al. Automated quantification of coronary plaque with computed tomography: comparison with intravascular ultrasound using a dedicated registration algorithm for fusion-based quantification. *Eur. Heart J* 2012; 33 (8): 1007–1016.
 34. Touboul P.J., Hennerici M.G., Meairs S., Adams H., Amarenco P., Desvarieux M., Ebrahim S., Fatar M., Hernandez H.R., Kownator S., Prati P., Rundek T., Taylor A., Bornstein N., Csiba L., Vicaute E., Woo K.S., Zannad F., Advisory Board of the 3rd Watching the Risk Symposium 2004, 13th European Stroke Conference. Mannheim intima-media thickness consensus. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:346–349
 35. Vlachopoulos C., Xaplanteris P., Aboyans V., Brodmann M., Cifkova R., Cosentino F., et al. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation: endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (ARTERY) Society. *Atherosclerosis* 2015;241:507–532
 36. Forslund L, Hjelm Dahl P, Held C, Björkander I, Eriksson SV, Rehnqvist N. Ischaemia during exercise and ambulatory monitoring in patients with stable angina pectoris and healthy controls. Gender differences and relationships to catecholamines. *Eur Heart J*. 1998;19:578–587.
 37. Davies RF, Goldberg AD, Forman S, et al. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study two-year follow-up: outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization. *Circulation*. 1997;95:2037–2043.
 38. Stone PH, Chaitman BR, Forman S, et al. Prognostic significance of myocardial ischemia detected by ambulatory electrocardiography, exercise treadmill testing, and electrocardiogram at rest to predict cardiac events by one year (the Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot [ACIP] study). *Am J Cardiol*. 1997;80:1395–1401.
 39. Versteijlen M.O., Joosen I.A., Shaw L.J., Narula J., Hofstra L. Comparison of Framingham, PROCAM, SCORE, and Diamond Forrester to predict coronary atherosclerosis and cardiovascular events. *J Nucl Cardiol*. 2011;18:904–911.
 40. Fordyce C.B., Douglas P.S., Roberts R.S. et al. Identification of patients with stable chest pain deriving minimal value from noninvasive testing: the PROMISE minimal-risk tool, a secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol*. 2017;2:400–408. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.5501>
 41. Jensen J.M., Voss M., Hansen V.B. et al. Risk stratification of patients suspected of coronary artery disease: comparison of five different models. *Atherosclerosis*. 2012;220:557–562.
 42. Budoff M.J., Mayrhofer T., Ferencik M. et al. Prognostic value of coronary artery calcium in the PROMISE study (Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain). *Circulation*. 2017;136:1993–2005. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030578>
 43. Reeh J., Therning C.B., Heitmann M. et al. Prediction of obstructive coronary artery disease and prognosis in patients with suspected stable angina. *Eur Heart J*. 2018;40:1426–1435. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy806>
 44. Karthikeyan G, Guzik Salobir B, Jug B et al. Functional compared to anatomical imaging in the initial evaluation of patients with suspected coronary artery disease: an international, multi-center, randomized controlled trial (IAEA-SPECT/CTA study). *J Nucl Cardiol*. 2017;24:507–517. <https://doi.org/10.1007/s12350-016-0664-3>
 45. Hoffmann U, Ferencik M, Udelson JE et al. Prognostic value of noninvasive cardiovascular testing in patients with stable chest pain: insights from the PROMISE trial (Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain). *Circulation*. 2017;135:2320–2332. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024360>
 46. Siontis GC, Mavridis D, Greenwood JP, et al. Outcomes of non-invasive diagnostic modalities for the detection of coronary artery disease: network meta-analysis of diagnostic randomised controlled trials. *BMJ*. 2018;360:k504. <https://doi.org/10.1136/bmj.k504>
 47. Knuuti J, Ballo H, Juarez-Orozco LE, et al. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability. *Eur Heart J* 2018;39:3322–3330.
 48. Zacharias K, Ahmed A, Shah BN, et al. Relative clinical and economic impact of exercise echocardiography vs. exercise electrocardiography, as first line investigation in patients without known coronary artery disease and new stable angina: a randomized prospective study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18:195–202. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev049>
 49. Williams MC, Hunter A, Shah ASV, et al. Use of coronary computed tomographic angiography to guide management of patients with coronary

- disease. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:1759–1768. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.02.026>
50. Knuuti J, Bengel F, Bax JJ et al. Risks and benefits of cardiac imaging: an analysis of risks related to imaging for coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2014;35:633–638.
51. Jorgensen ME, Andersson C, Norgaard BL, et al. Functional testing or coronary computed tomography angiography in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:1761–1770. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.046>
52. Roifman I, Wijeyundera HC, Austin PC, et al. Comparison of anatomic and clinical outcomes in patients undergoing alternative initial noninvasive testing strategies for the diagnosis of stable coronary artery disease. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e005462. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.005462>
53. Hachamovitch R, Rozanski A, Shaw LJ, et al. Impact of ischemia and scar on the therapeutic benefit derived from myocardial revascularization vs. medical therapy among patients undergoing stress-rest myocardial perfusion scintigraphy. *Eur Heart J*. 2011;32:1012–1024.
54. Shaw L.J., Berman D.S., Picard M.H., Friedrich M.G., Kwong R.Y., Stone G.W. et al; National Institutes of Health/National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored ISCHEMIA Trial Investigators. Comparative definitions for moderate-severe ischemia in stress nuclear, echocardiography, and magnetic resonance imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7:593–604.
55. Johnson NP, Toth GG, Lai D et al. Prognostic value of fractional flow reserve: linking physiologic severity to clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:1641–1654.
56. Barbato E, Toth GG, Johnson NP, et al. A prospective natural history study of coronary atherosclerosis using fractional flow reserve. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:2247–2255. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.055>
57. Меркулов Е. В., Миронов В. М., Самко А. Н. Коронарная ангиография, вентрикулография, шунтография. В иллюстрациях и схемах. М.: Медиа-Медика, 2011. 100 с. [Merkulov E. V., Mironov V. M., Samko A. N. Coronary angiography, ventriculography, shuntography. In illustrations and diagrams. M.: Media-Medica, 2011. p. 100 (in Russ.)]
58. Zimmermann FM, Omerovic E, Fournier S et al. Fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention vs. medical therapy for patients with stable coronary lesions: meta-analysis of individual patient data. *Eur Heart J*. 2019 Jan 7;40(2):180–186. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy812>
59. Emond M, Mock MB, Davis KB, Fisher LD, Holmes DR Jr, Chaitman BR, Kaiser GC, Alderman E, Killip T III. Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation* 1994;90:2645–2657
60. DeBruyne B, Pijls NH, Kalesan B et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2012;367:991–1001.
61. Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, Oldroyd KG, Leeser MA, Ver Lee PN, Maccarthy PA, Van't Veer M, Pijls NH. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2816–2821
62. Миронов В. М., Меркулов Е. В., Терещенко А. С., Самко А. Н., Соломьянний В. В., Тагиева Н. Р., Сергиенко И. В., Карпов Ю. А. Измерение фракционного резерва кровотока для выбора тактики лечения пациентов с многососудистым и многоуровневым поражением коронарного русла. Атеросклероз и дислипидемия, 2014. №2(15) с.17–22 [Mironov V.M., Merkulov E.V., Tereshchenko A.S., Samko A.N., Solomyanny V.V., Tagieva N.R., Sergienko I.V., Karpov Yu. A. Measurement fractional blood flow reserve for the choice of treatment tactics in patients with multivessel and multilevel coronary lesions. *Atherosclerosis and dyslipidemia*, 2014. No. 2 (15) p.17–22 (in Russ.)]
63. Ng A.C.T., Prihadi E.A., Antoni M.L. et al. Left ventricular global longitudinal strain is predictive of all-cause mortality independent of aortic stenosis severity and ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19:859–867. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex189>
64. Sara JD, Widmer RJ, Matsuzawa Y, et al. Prevalence of coronary microvascular dysfunction among patients with chest pain and nonobstructive coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8:1445–1453.
65. Lee BK, Lim HS, Fearon WF, et al. Invasive evaluation of patients with angina in the absence of obstructive coronary artery disease. *Circulation*. 2015;131:1054–1060.
66. Ong P, Athanasiadis A, Borgulya G et al. Clinical usefulness, angiographic characteristics, and safety evaluation of intracoronary acetylcholine provocation testing among 921 consecutive white patients with unobstructed coronary arteries. *Circulation*. 2014;129:1723–1730.
67. Schoenenberger AW, Adler E, Gujer S et al. Prognostic value of an abnormal response to acetylcholine in patients with angina and non-obstructive coronary artery disease: long-term follow-up of the Heart Quest cohort. *Int J Cardiol*. 2016;221:539–545. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.035>
68. Aziz A, Hansen HS, Sechtem U, Prescott E, Ong P. Sex-related differences in vasomotor function in patients with angina and unobstructed coronary arteries. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:2349–2358. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.016>
69. Beltrame JF, Crea F, Kaski JC et al. International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina. *Eur Heart J*. 2017;38:2565–2568. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv351>
70. JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of patients with vasospastic angina (Coronary Spastic Angina) (JCS 2013). *Circ J*. 2014;78:2779–2801.
71. Ford TJ, Stanley B, Good R, et al. Stratified medical therapy using invasive coronary function testing in angina: the CorMicA trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:2841–2855.
72. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017;38:2739–2791.
73. Kass M, Allan R, Haddad H. Diagnosis of graft coronary artery disease. *Curr Opin Cardiol* 2007; 22:139–145.
74. Baris N, Sipahi I, Kapadia SR, et al. Coronary angiography for follow-up of heart transplant recipients: insights from TIMI frame count and TIMI myocardial perfusion grade. *J Heart Lung Transplant* 2007;26:593–597.
75. Zimmer RJ, Lee MS. Transplant coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3:367–377.
76. D'Ascenzo F, Barbero U, Cerrato E, et al. Accuracy of intravascular ultrasound and optical coherence tomography in identifying functionally significant coronary stenosis according to vessel diameter: a meta-analysis of 2,581 patients and 2,807 lesions. *Am Heart J*. 2015;169 (5):663–673. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.01.013>
77. Waksman R, Legutko J, Singh J et al. FIRST: Fractional Flow Reserve and Intravascular Ultrasound Relationship Study. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:917–923.
78. Park SJ, Ahn JM, Kang SJ, et al. Intravascular ultrasound-derived minimal lumen area criteria for functionally significant left main coronary artery stenosis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7:868–874.
79. Ben-Dor I, Torguson R, Deksis T et al. Intravascular ultrasound lumen area parameters for assessment of physiological ischemia by fractional flow reserve in intermediate coronary artery stenosis. *Cardiovasc Revasc Med*. 2012 May-Jun;13(3):177–82.
80. Mark DB, Shaw L, Harrell FE Jr, et al. Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N Engl J Med*. 1991;325:849–853.
81. Maaniitty T, Stenstrom I, Bax JJ et al. Prognostic value of coronary CT angiography with selective PET perfusion imaging in coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10:1361–1370. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.10.025>
82. SCOT-HEART investigators. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial. *Lancet*. 2015;385:2383–2391.
83. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
84. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387:957–967.
85. Xie X, Atkins E, Lv J, Bennett A et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387:435–443. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00805-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00805-3)
86. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. [Arterial hypertension in adults. *Clinical guidelines* 2020. *Russian journal of cardiology*. 2020; 25 (3): 3786. (in Russ.)] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
87. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические рекомендации 2019. Сахарный диабет. 2020;23(S2). [Diabetes mellitus type 2 in adults. *Clinical guidelines* 2019. *Diabetes mellitus*. 2020; 23 (S2). (in Russ.)] <https://doi.org/10.14341/dm23s2>
88. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* (2020) 41, 255–323. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>
89. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al. Aspirin 3567 in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of 3568 individual participant data from randomized trials. *Lancet*. 2009;373:1849–1860. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60503-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60503-1)
90. CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). *Lancet*. 1996;348:1329–1339. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)09457-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)09457-3)
91. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, Driscoll-Shemp P, Cutlip DE, Steg PG, Normand SL, Braunwald E, Wiviott SD, Cohen DJ, Holmes DR Jr, Krucoff MW, Hermiller J, Dauerman HL, Simon DI, Kandzari DE, Garratt KN, Lee DP, Pow TK, Ver Lee P, Rinaldi MJ, Massaro JM; DAPT Study Investigators. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med* 2014;371:2155–2166
92. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, Bassand JP, Bhatt DL, Bode C, Burton P, Cohen M, Cook-Bruns N, Fox KA, Goto S, Murphy SA, Plotnikov AN, Schneider D, Sun X, Verheugt FW, Gibson CM; ATLAS ACS 2/TIMI 51 Investigators. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2012;366:919.
93. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska

- O, Diaz R, Alings M, Lonn EM, Anand SS, Widimsky P, Hori M, Avezum A, Piegas LS, Branch KRH, Probstfield J, Bhatt DL, Zhu J, Liang Y, Maggioni AP, Lopez-Jaramillo P, O'Donnell M, Kakkor AK, Fox KAA, Parkhomenko AN, Ertl G, Stork S, Keltai M, Ryden L, Pogossova N, Dans AL, Lanis F, Commerford PJ, Torp-Pedersen C, Guzik TJ, Verhamme PB, Vinereanu D, Kim JH, Tonkin AM, Lewis BS, Felix C, Yusuf K, Steg PG, Metcaline KP, Cook Bruns N, Misselwitz F, Chen E, Leong D, Yusuf S; COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;377:13191330
94. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC, Magnani G, Bansilal S, Fish MP, Im K, Bengtsson O, Oude Ophuis T, Budaj A, Theroux P, Ruda M, Hamm C, Goto S, Spinar J, Nicolau JC, Kiss RG, Murphy SA, Wiviott SD, Held P, Braunwald E, Sabatine MS; PEGASUS-TIMI 54 Steering Committee and Investigators. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 2015;372:17911800.
95. Bertrand ME, Legrand V, Boland J, Fleck E, Bonnier J, Emmanuelson H, Vrolix M, Missault L, Chierchia S, Casaccia M, Niccoli L, Oto A, White C, Webb-Peplow M, Van Belle E, McFadden EP. Randomized multicenter comparison of conventional anticoagulation versus antiplatelet therapy in unplanned and elective coronary stenting. *Circulation* 1998;98:1597-1603.
96. Urban P, Macaya C, Rupprecht HJ, Kiemeneij F, Emanuelsson H, Fontanelli A, Pieper M, Wesseling T, Sagnard L. Randomized evaluation of anticoagulation versus antiplatelet therapy after coronary stent implantation in high-risk patients: the multicenter aspirin and ticlopidine trial after intracoronary stenting (MATTIS). *Circulation* 1998;98:2126-2132.
97. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jørgensen S, Juni P, Kastrati A, Kolh P, Mauri L, Montalescot G, Neumann FJ, Petricevic M, Roffi M, Steg PG, Windecker S, Zamorano JL, Levine GN. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018;39:213260
98. Michelson AD. Antiplatelet therapies for the treatment of cardiovascular disease. *Nat Rev Drug Discov*. 2010 Feb;9(2):154-69. <https://doi.org/10.1038/nrd2957>
99. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, Vora AN, Massaro T, Mehran R, Goodman SG, Windecker S, Darius H, Li J, Averkov O, Bahit MC, Berwanger O, Budaj A, Hijazi Z, Parkhomenko A, Sinnaeve P, Storey RF, Thiele H, Vinereanu D, Granger CB, Alexander JH; AUGUSTUS Investigators. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2019;380:15091524.
100. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T, Maeng M, Merkely B, Zeymer U, Gropper S, Nordaby M, Kleine E, Harper R, Manassie J, Januzzi JL, Ten Berg JM, Steg PG, Hohnloser SH; RE-DUAL PCI Steering Committee and Investigators. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2017;377:15131524.
101. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, Birmingham M, Janus J, Burton P, van Eickels M, Korjian S, Daaboul Y, Lip GY, Cohen M, Husted S, Peterson ED, Fox KA. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med* 2016;375:24232434.
102. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, Waldo AL, Ezekowitz MD, Weitz JJ, Spinar J, Ruzyllo W, Ruda M, Koretsune Y, Betcher J, Shi M, Grip LT, Patel SP, Patel I, Hanyok JJ, Mercuri M, Antman EM; ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013;369:20932104.
103. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hindricks G, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37:28932962.
104. Hurlen M, Abdelnoor M, Smith P, Erikssen J, Arnesen H. Warfarin, aspirin, or both after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002;347:969974
105. Renato D, Lopes MD, PhD1; Sergio Leonardi, MD, MHS2; Daniel M. Wojdyla, MS1; Amit N. Vora, MD, MPH3; Laine Thomas, PhD1; Robert F. Storey, BSc, BM, DM4; Dragos Vinereanu, MD, PhD5; Christopher B. Granger, MD1; Shaun G. Goodman, MD, MSc6; Ronald Aronson, MD7; Stephan Windecker, MD8; Holger Thiele, MD9; Marco Valgimigli, MD, PhD8; Roxana Mehran, MD10; John H. Alexander, MD, MHS1 Stent Thrombosis in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing Coronary Stenting in the AUGUSTUS Trial. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.044584>
106. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. (2020) 42, 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
107. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, et al. Clopidogrel with or without Omeprazole in Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2010; 363: 1909-1917. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1007964>
108. Kwok C, Shing, Jeevanantham V, Dawn B, Loke YK. No consistent evidence of differential cardiovascular risk amongst proton-pump inhibitors when used with clopidogrel: Meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2012; 167: 965-974.
109. Huang B, Huang Y, Li Y, Yao H, Jing X, Huang H, Li J. Adverse Cardiovascular Effects of Concomitant Use of Proton Pump Inhibitors and Clopidogrel in Patients with Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Archives of Medical Research*. 2012; 43: 212-224.
110. Melloni C, Washam JB, Jones WS et al. Conflicting Results Between Randomized Trials and Observational Studies on the Impact of Proton Pump Inhibitors on Cardiovascular Events When Coadministered With Dual Antiplatelet Therapy. *Systematic Review. Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015; 8: 47-55. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001177>
111. Sehested TSG, Carlson N, Hansen PW, et al. Reduced risk of gastrointestinal bleeding associated with proton pump inhibitor therapy in patients treated with dual antiplatelet therapy after myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2019; 40: 1963-1970. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz104>
112. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2019 Aug 31; pii: ehz455. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
113. Murphy SA, Pedersen TR, Gaciong ZA et al. Effect of the PCSK9 Inhibitor Evolocumab on Total Cardiovascular Events in Patients With Cardiovascular Disease: A Prespecified Analysis From the FOURIER Trial. *JAMA Cardiol*. 2019 Jul 1;4(7):613-619. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.0886>
114. Szarek M, White HD, Schwartz GG, et al. Alirocumab Reduces Total Nonfatal Cardiovascular and Fatal Events: The ODYSSEY OUTCOMES Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:387-396. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.039>
115. Pitt B, Zannad F, Remme WJ et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. N Engl J Med*. 1999;341:709-717.
116. Rossignol P, Gierd N, Bakris G et al. Impact of eplerenone on cardiovascular outcomes in heart failure patients with hypokalaemia. *Eur J Heart Fail*. 2017;19:792-799. <https://doi.org/10.1002/ehfj.688>
117. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37:2129-2200.
118. Pauly DF, Johnson BD, Anderson RD et al. In women with symptoms of cardiac ischemia, nonobstructive coronary arteries, and microvascular dysfunction, angiotensin-converting enzyme inhibition is associated with improved microvascular function: a double-blind randomized study from the National Heart, Lung and Blood Institute Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *Am Heart J*. 2011;162:678684.
119. Ong P, Athanasiadis A, Sechtem U. Pharmacotherapy for coronary microvascular dysfunction. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2015;1:6571.
120. Crea F, Lanza G. Treatment of microvascular angina: the need for precision medicine. *European Heart Journal*. (2016) 37, 1514-1516. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw021>
121. Buxton A, Goldberg S, Hirshfeld JW, et al. Refractory ergonovine-induced coronary vasospasm: importance of intracoronary nitroglycerin. *Am J Cardiol*. 1980;46:329334.
122. Сергиенко В. Б., Самойленко Е., Саятина Е. В. и др. Роль дисфункции эндотелия в развитии ишемии миокарда у больных ИБС с неизменными и малоизмененными коронарными артериями. *Кардиология*. 1999; 1:25-30. [Sergienko VB, Samoilenko E., Sayutina EV, et al. The role of endothelial dysfunction in the development of myocardial ischemia in patients with coronary artery disease with unchanged and slightly altered coronary arteries. *Cardiology*. 1999; 1: 25-30. (in Russ.)]
123. Tsuburaya R, Takahashi J, Nakamura A et al. Beneficial effects of long acting nifedipine on coronary vasomotion abnormalities after drug-eluting stent implantation: the NOVEL study. *Eur Heart J*. 2016;37:27132721.
124. 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;356:1503-1516.
125. BARI Study Group 2D, Frye RL, August P et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360:2503-2515.
126. Hueb W, Lopes N, Gersh BJ et al. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): A randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation* 2010;122:949-957.
127. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: Overview of 10-year results from randomized trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*. 1994;344:563-570.
128. Bittl JA, He Y, Jacobs AK et al. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Bayesian methods affirm the use of percutaneous coronary intervention to improve survival in patients with unprotected left main coronary artery disease. *Circulation* 2013;127:2177-2185.
129. Dzavik V, Ghali WA, Norris C, Mitchell LB, Koshal A, Saunders LD, Galbraith PD, Hui W, Faris P, Knudtson ML, Alberta for Provincial Project in Outcome Assessment Coronary Heart Disease Investigators. Long-term survival in 11,661 patients with multivessel coronary artery disease in the era of stenting: A report from the Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. *Am*

- Heart J 2001;142:119–126.
130. Lee PH, Ahn JM, Chang M, Baek S, Yoon SH, Kang SJ, Lee SW, Kim YH, Lee CW, Park SM, Park DW, Park SJ. Left main coronary artery disease: Secular trends in patient characteristics, treatments, and outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1233–1246.
131. Smith PK, Califf RM, Tuttle RH, Shaw LK, Lee KL, DeLong ER, Lilly RE, Sketch MH Jr, Peterson ED, Jones RH. Selection of surgical or percutaneous coronary intervention provides differential longevity benefit. *Ann Thorac Surg* 2006;82: 1420–1428; discussion 1428–1429.
132. Hannan EL, Wu C, Walford G, Culliford AT, Gold JP, Smith CR, Higgins RS, Carlson RE, Jones RH. Drug-eluting stents vs. coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 2008;358:331–341.
133. Hannan EL, Samadashvili Z, Cozzens K, Walford G, Jacobs AK, Holmes DR Jr, Stamato NJ, Gold JP, Sharma S, Venditti FJ, Powell T, King SB III. Comparative outcomes for patients who do and do not undergo percutaneous coronary intervention for stable coronary artery disease in New York. *Circulation* 2012;125:1870–1879.
134. Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G, Kaiser GC, Corley SD, Schaff H, Taylor HA, Chaitman BR. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main equivalent coronary artery disease. Long-term CASS experience. *Circulation* 1995;91:2335–2344.
135. Chaitman BR, Hardison RM, Adler D, Gebhart S, Grogan M, Ocampo S, Sopko G, Ramirez JA, Schneider D, Frye RL; Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes Study G. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes randomized trial of different treatment strategies in type 2 diabetes mellitus with stable ischemic heart disease: Impact of treatment strategy on cardiac mortality and myocardial infarction. *Circulation* 2009;120:2529–2540.
136. Passamani E, Davis KB, Gillespie MJ, Killip T. A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival of patients with a low ejection fraction. *N Engl J Med* 1985;312:1665–1671.
137. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A, Ali IS, Pohost G, Gradinac S, Abraham WT, Yui M, Prabhakaran D, Szwed H, Ferrazzi P, Petrie MC, O'Connor CM, Panchavinnin P, She L, Bonow RO, Rankin GR, Jones RH, Rouleau JL; STICH Investigators. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011;364:1607–1616.
138. Jones RH, Kesler K, Phillips HR III, Mark DB, Smith PK, Nelson CL, Newman MF, Reves JG, Anderson RW, Califf RM. Long-term survival benefits of coronary artery bypass grafting and percutaneous transluminal angioplasty in patients with coronary artery disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:1013–1025.
139. Baker DW, Jones R, Hodges J, Massie BM, Konstam MA, Rose EA. Management of heart failure. III. The role of revascularization in the treatment of patients with moderate or severe left ventricular systolic dysfunction. *JAMA* 1994;272:1528–1534.
140. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, Al-Khalidi HR, Hill JA, Panza JA, Michler RE, Bonow RO, Doenst T, Petrie MC, Oh JK, She L, Moore VL, Desvigne-Nickens P, Sopko G, Rouleau JL; STICHES Investigators. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2016;374:1511–1520.
141. Panza JA, Velazquez EJ, She L, Smith PK, Nicolau JC, Favaloro RR, Gradinac S, Chrzanowski L, Prabhakaran D, Howlett JG, Jasinski M, Hill JA, Szwed H, Larbalestier R, Desvigne-Nickens P, Jones RH, Lee KL, Rouleau JL. Extent of coronary and myocardial disease and benefit from surgical revascularization in ischemic LV dysfunction [Corrected]. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:553–561.
142. Petrie MC, Jhund PS, She L, Adlbrecht C, Doenst T, Panza JA, Hill JA, Lee KL, Rouleau JL, Prior DL, Ali IS, Maddury J, Golba KS, White HD, Carson P, Chrzanowski L, Romanov A, Miller AB, Velazquez EJ, STICH Trial Investigators. Ten-year outcomes after coronary artery bypass grafting according to age in patients with heart failure and left ventricular systolic dysfunction: An analysis of the extended follow-up of the STICH trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure). *Circulation* 2016;134:1314–1324.
143. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini GB, Hayes SW, Hartigan PM, Weintraub WS, O'Rourke RA, Dada M, Spertus JA, Chaitman BR, Friedman J, Slomka P, Heller GV, Germano G, Gosselin G, Berger P, Kostuk WJ, Schwartz RG, Knudtson M, Veledar E, Bates ER, McCallister B, Teo KK, Boden WE; COURAGE Investigators. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: Results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation* 2008;117(10):1283–1291.
144. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 2003;107:2900–2907.
145. Gada H, Kirtane AJ, Kereiakes DJ, Bangalore S, Moses JW, Genereux P, Mehran R, Dangas GD, Leon MB, Stone GW. Meta-analysis of trials on mortality after percutaneous coronary intervention compared with medical therapy in patients with stable coronary heart disease and objective evidence of myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 2015;115:1194–1199.
146. Stergiopoulos K, Boden WE, Hartigan P, Mobius-Winkler S, Hambrecht R, Hueb W, Hardison RM, Abbott JD, Brown DL. Percutaneous coronary intervention outcomes in patients with stable obstructive coronary artery disease and myocardial ischemia: A collaborative meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *JAMA Intern Med* 2014;174:232–240.
147. Nishigaki K, Yamazaki T, Kitabatake A, Yamaguchi T, Kanmatsuse K, Kodama I, Takekoshi N, Tomoike H, Hori M, Matsuzaki M, Takeshita A, Shimbo T, Fujiwara H; Japanese Stable Angina Pectoris Study Investigators. Percutaneous coronary intervention plus medical therapy reduces the incidence of acute coronary syndrome more effectively than initial medical therapy only among patients with low-risk coronary artery disease: a randomized, comparative, multicenter study. *JACC Cardiovasc Interv* 2008;1:469–479.
148. Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi HM, Sen S, Tang K, Davies J, Keeble T, Mielewicz M, Kaprielian R, Malik IS, Nijjer SS, Petraro R, Cook C, Ahmad Y, Howard J, Baker C, Sharp A, Gerber R, Talwar S, Assomull R, Mayet J, Wensel R, Collier D, Shun-Shin M, Thom SA, Davies JE, Francis DP, ORBITA Investigators. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): A double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2018;391:31–40.
149. Katritsis DG, Ioannidis JP. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: A meta-analysis. *Circulation* 2005;111:2906–2912.
150. Schomig A, Mehilli J, de Waha A, Seyfarth M, Pache J, Kastrati A. A meta-analysis of 17 randomized trials of a percutaneous coronary intervention-based strategy in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:894–904.
151. Trikalinos TA, Alsheikh-Ali AA, Tatsioni A, Nallamothu BK, Kent DM. Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: A quantitative 20-year synopsis and a network meta-analysis. *Lancet* 2009;373:911–918.
152. Bangalore S, Pursnani S, Kumar S, Bagos PG. Percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy for prevention of spontaneous myocardial infarction in subjects with stable ischemic heart disease. *Circulation* 2013;127:769–781.
153. Pursnani S, Korley F, Gopaul R, Kanade P, Chandra N, Shaw RE, Bangalore S. Percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy in stable coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Circ Cardiovasc Interv* 2012;5:476–490.
154. Thomas S, Gokhale R, Boden WE, Devereaux PJ. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing percutaneous coronary intervention with medical therapy in stable angina pectoris. *Can J Cardiol* 2013;29:472–482.
155. DeBruyne B, Fearon WF, Pijls NH, Barbato E, Tonino P, Piroth Z, Jagic N, Mobius-Winkler S, Rioufol G, Witt N, Kala P, McCarthy P, Engstrom T, Oldroyd K, Mavromatis K, Manoharan G, Verlee P, Frobert O, Curzen N, Johnson JB, Limacher A, Nuesch E, Juni P; FAME-2 Trial Investigators. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2014;371:1208–1217.
156. Миронов В. М., Меркулов Е. В., Самко А. Н. Оценка фракционного резерва кровотока. Кардиология. 2012; 52(8):46–56. [Mironov VM, Merkulov EV, Samko AN Assessment of the fractional reserve of blood flow. *Cardiology*. 2012; 52 (8): 46–56. (in Russ.)]
157. Witberg G, Regev E, Chen S et al. The prognostic effects of coronary disease severity and completeness of revascularization on mortality in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10:1428–1435.
158. Chakravarthy T, Sharma R, Abramowitz Y, et al. Outcomes in patients with transcatheter aortic valve replacement and left main stenting: the TAVR-LM registry. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:951–960.
159. Kaikita K, Ogawa H. [Guidelines for Diagnosis and Treatment of Patients with Vasospastic Angina (Coronary Spastic Angina) (Revised Version 2013). *Nihon Rinsho*. 2016 Aug;74 Suppl 6:54–7. Japanese. PubMed PMID: 30540370.
160. Tanabe Y, Itoh E, Suzuki K, Ito M, Hosaka Y, Nakagawa I, et al. Limited role of coronary angioplasty and stenting in coronary spastic angina with organic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1120–1126.
161. Corcos T, David PR, Bourassa MG, Val PG, Robert J, Mata LA, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty for the treatment of variant angina. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 1046 – 1054.
162. Bertrand ME, LaBlanche JM, Thieuleux FA, Fourrier JL, Traisnel G, Asseman P. Comparative results of percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 504 – 508.
163. Prinzmetal M, Ekmecki A, Kenner R, Kwoczyński JK, Shubin H, Toyoshima H. Variant form of angina pectoris, previously undelineated syndrome. *JAMA* 1960; 174: 1794 – 1800.
164. MacAlpin RN. Relation of coronary arterial spasm to sites of organic stenosis. *Am J Cardiol* 1980; 46: 143 – 153.
165. Jeremiah A, Kaul S, Rosengart TK, Gruber L, Brown DL. The impact of revascularization on mortality in patients with nonacute coronary artery disease. *Am J Med* 2009;122:152–161.
166. Aziz O, Rao C, Panesar SS, Jones C, Morris S, Darzi A, Athanasiou T. Meta-analysis of minimally invasive internal thoracic artery bypass versus percutaneous revascularisation for isolated lesions of the left anterior

- descending artery. *BMJ* 2007;334:617.
167. Kapoor JR, Gienger AL, Ardehali R, Varghese R, Perez MV, Sundaram V, McDonald KM, Owens DK, Hlatky MA, Bravata DM. Isolated disease of the proximal left anterior descending artery comparing the effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass surgery. *JACC Cardiovasc Interv* 2008;1:483–491.
 168. Blazek S, Holzhey D, Jungert C, Borger MA, Fuernau G, Desch S, Eitel I, de Waha S, Lurz P, Schuler G, Mohr FW, Thiele H. Comparison of bare-metal stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery: 10-year follow-up of a randomized trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6:20–26.
 169. Hannan EL, Zhong Y, Walford G, Holmes DR Jr, Venditti FJ, Berger PB, Jacobs AK, Stamato NJ, Curtis JP, Sharma S, King SB III. Coronary artery bypass graft surgery versus drug-eluting stents for patients with isolated proximal left anterior descending disease. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:2717–2126.
 170. Blazek S, Rossbach C, Borger MA, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Stiermaier T, Lurz P, Holzhey D, Schuler G, Mohr FW, Thiele H. Comparison of sirolimus-eluting stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery: 7-year follow-up of a randomized trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;8:30–38.
 171. Thiele H, Neumann-Schneiderwind P, Jacobs S, Boudriot E, Walther T, Mohr FW, Schuler G, Falk V. Randomized comparison of minimally invasive direct coronary artery bypass surgery versus sirolimus-eluting stenting in isolated proximal left anterior descending coronary artery stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:2324–2331.
 172. Capodanno D, Stone GW, Morice MC, Bass TA, Tamburino C. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery in left main coronary artery disease: A meta-analysis of randomized clinical data. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1426–1432.
 173. Giaccoppo D, Collieran R, Cassese S, Frangieh AH, Wiebe J, Joner M, Schunkert H, Kastrati A, Byrne RA. Percutaneous coronary intervention vs coronary artery bypass grafting in patients with left main coronary artery stenosis: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2017;2:1079–1088.
 174. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Stahle E, Feldman TE, van den Brand M, Bass EJ, Van Dyck N, Leadley K, Dawkins KD, Mohr FW; SYNTAX Investigators S. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360:961–972.
 175. Park SJ, Ahn JM, Kim YH, Park DW, Yun SC, Lee JY, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Park SW, Choo SJ, Chung CH, Lee JW, Cohen DJ, Yeung AC, Hur SH, Seung KB, Ahn TH, Kwon HM, Lim DS, Rha SW, Jeong MH, Lee BK, Tresukosol D, Fu GS, Ong TK; BEST Trial Investigators. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. *N Engl J Med* 2015;372:1204–1212.
 176. Chang M, Ahn JM, Lee CW, Cavalcante R, Sotomi Y, Onuma Y, Tenekecioglu E, Han M, Park DW, Kang SJ, Lee SW, Kim YH, Park SW, Serruys PW, Park SJ. Long-term mortality after coronary revascularization in nondiabetic patients with multivessel disease. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:29–36.
 177. Head SJ, Davierwala PM, Serruys PW, et al. Coronary artery bypass grafting vs. percutaneous coronary intervention for patients with three-vessel disease: Final five-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J*. 2014;35:2821–2830.
 178. Hakeem A, Garg N, Bhatti S, Rajpurohit N, Ahmed Z, Uretsky BF. Effectiveness of percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents compared with bypass surgery in diabetics with multivessel coronary disease: Comprehensive systematic review and meta-analysis of randomized clinical data. *J Am Heart Assoc* 2013;2:e000354.
 179. Herbison P, Wong CK. Has the difference in mortality between percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting in people with heart disease and diabetes changed over the years? A systematic review and meta-regression. *BMJ Open* 2015;5:e010055.
 180. Kamalesh M, Sharp TG, Tang XC, Shunk K, Ward HB, Walsh J, King S III, Colling C, Moritz T, Stroupe K, Reda D; CARDS Investigators VA. Percutaneous coronary intervention versus coronary bypass surgery in United States veterans with diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:808–816.
 181. Kappetein AP, Head SJ, Morice MC, Banning AP, Serruys PW, Mohr FW, Dawkins KD, Mack MJ, Investigators S. Treatment of complex coronary artery disease in patients with diabetes: 5-year results comparing outcomes of bypass surgery and percutaneous coronary intervention in the SYNTAX trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;43:1006–1013.
 182. Kapur A, Hall RJ, Malik IS, Qureshi AC, Butts J, de Belder M, Baumbach A, Angelini G, de Belder A, Oldroyd KG, Flather M, Roughton M, Nihoyannopoulos P, Bagger JP, Morgan K, Beatt KJ. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:432–440.
 183. Koskinas KC, Siontis GC, Piccolo R, Franzone A, Haynes A, Rat-Wirtzler J, Silber S, Serruys PW, Pilgrim T, Raber L, Heg D, Juni P, Windecker S. Impact of diabetic status on outcomes after revascularization with drug-eluting stents in relation to coronary artery disease complexity: Patient-level pooled analysis of 6081 patients. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;9:e003255.
 184. Windecker S, Stortecky S, Stefanini GG, et al. Revascularisation versus medical treatment in patients with stable coronary artery disease: Network meta-analysis. *BMJ*. 2014;348:g3859.
 185. Bona KH, Mannsverk J, Wiseth R et al. Drug-eluting or bare-metal stents for coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2016;375:1242–1252.
 186. Palmerini T, Benedetto U, Biondi-Zoccai G et al. Long-term safety of drug-eluting and bare-metal stents: Evidence from a comprehensive network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:2496–2507.
 187. Stefanini GG, Byrne RA, Windecker S. State of the art : coronary artery stent — past, present and future. *EuroIntervention*. 2017;13(6):706–716. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00557>
 188. Sabate M, Windecker S, Iniguez A et al. Everolimus-eluting bioresorbable stent vs. durable polymer everolimus-eluting metallic stent in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Results of the randomized ABSORB ST-segment elevation myocardial infarction-TROFI II trial. *Eur Heart J*. 2016;37:229–240. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv500>
 189. Cassese S, Byrne RA, Ndrepepa G et al. Everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds versus everolimus-eluting metallic stents: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet*. 2016;387:537–544. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00979-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00979-4)
 190. Cassese S, Byrne RA, Juni P, et al. Midterm clinical outcomes with everolimus-eluting bioresorbable scaffolds versus everolimus-eluting metallic stents for percutaneous coronary interventions: A meta-analysis of randomized trials. *EuroIntervention*. 2018;13:1565–1573. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00492>
 191. Valgimigli M, Gagnor A, Calabro P et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: A randomized multicentre trial. *Lancet*. 2015;385:2465–2476. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60292-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60292-6)
 192. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): A randomized, parallel group, multicentre trial. *Lancet*. 2011;377:1409–1420.
 193. Ferrante G, Rao SV, Juni P, et al. Radial versus femoral access for coronary interventions across the entire spectrum of patients with coronary artery disease: A meta-analysis of randomized trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:1419–1434. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.04.014>
 194. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019 Jan 7;40(2):87–165. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>
 195. Gaudino M, Angelini G D, Antoniadis C et al. Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting: 30 Years of Debate. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(16):e009934. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009934>
 196. Melby SJ, Saint LL, Balsara K et al. Complete coronary revascularization improves survival in octogenarians. *Ann Thorac Surg*. 2016;102:505–511.
 197. Taggart DP, Altman DG, Gray AM et al. Randomized trial of bilateral versus single internal-thoracic-artery grafts. *N Engl J Med*. 2016;375:2540–2549. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1610021>
 198. Gaudino M, Tranbaugh R, Fremes S. Bilateral versus single internal thoracic artery grafts. *N Engl J Med*. 2017;376:e37. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1703358>
 199. Gaudino M, Benedetto U, Fremes S, et al. Radial-artery or saphenous-vein grafts in coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med*. 2018; 378:2069–2077. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1716026>
 200. Arora RR, Chou TM, Jain D, et al. Effects of enhanced external counter pulsation on Health-Related Quality of Life continue 12 months after treatment: a sub study of the Multicenter Study of Enhanced External Counter pulsation. *J Investig Med*. 2002;50:25–32.
 201. Zipes DP, Svorkdal N, Berman D, et al. Spinal cord stimulation therapy for patients with refractory angina who are not candidates for revascularization. *Neuromodulation*. 2012;15:550–558.
 202. Henry TD, Losordo DW, Traverse JH et al. Autologous CD34+ cell therapy improves exercise capacity, angina frequency and reduces mortality in no-option refractory angina: a patient-level pooled analysis of randomized double-blinded trials. *Eur Heart J*. 2018;39:2208–2216.
 203. Briones E, Lacalle JR, Marin-Leon I, Rueda JR. Transmyocardial laser revascularization versus medical therapy for refractory angina. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2:CD003712.
 204. Mohr F.W., Morice M.-C., Kappetein A.P., Feldman T.E. et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet*. 2013; 381(9867):629–38. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60141-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60141-5)
 205. Ducrocq G., Wallace J. S., Baron G., Ravaud P. et al. REACH Investigators. Risk score to predict serious bleeding in stable outpatients with or at risk of atherothrombosis. *Eur Heart J*. 2010; 31: 1257–1265. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq021>

ПРАВИЛА НАПРАВЛЕНИЯ, РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ И ОПУБЛИКОВАНИЯ СТАТЕЙ, НАПРАВЛЯЕМЫХ В ЖУРНАЛ «ЕВРАЗИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ»

НОВАЯ РЕДАКЦИЯ ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ – ОКТЯБРЬ 2021

С 01.10.2021 вступают в силу новые требования к оформлению статей, подаваемых для публикации в Евразийский кардиологический журнал. Изменения коснулись аффилиации авторов научных публикаций и ее представление в статьях, политики раскрытия и конфликта интересов, политики обмена исследовательскими данными, положения об информированном согласии и политики журнала по размещению рекламных объявлений.

Полный текст правил направления, рецензирования и опубликования статей, направляемых в журнал «Евразийский кардиологический журнал», в редакции от октября 2021 года размещен на сайте журнала по адресу: <https://www.heartj.asia/jour/about/submissions#authorGuidelines>

2021

EVENT TITLE	EVENT LOCATION	DATE OF THE EVENT	LINK
OCTOBER 2021			
II International Conference of the Eurasian Association of Cardiology "Controversial and Unresolved Issues of Cardiology 2021"	On-line	13.10-14.10	http://cardio-eur.asia/conferences/13_14_oct_2021
43rd Annual Scientific Meeting of the Japanese Society of Hypertension	Okinawa, Japan	15.10-17.10	https://www.okinawa-congre.co.jp/jsh43/en/
ESC Digital Summit 2021	On-line	22.10-24.10	https://www.escardio.org/Congresses-&-Events/ESC-Digital-Summit
NOVEMBER 2021			
Resuscitation Science Symposium 2021	Boston, MA	12.11-14.11	https://professional.heart.org/en/meetings/resuscitation-science-symposium
Innovative approaches in the diagnosis and treatment of cardiovascular diseases	Tashkent, Uzbekistan	12.11-13.11	https://cardiocenter.uz/center-news/innovacionnie-podhodi-v-diagnostike-i-lechenii-serdechno-sosudistih-zabolevanii/
Scientific Sessions 2021	Boston, MA + On-line	13.11-15.11	https://professional.heart.org/en/meetings/scientific-sessions
II All-Russian Conference "Cardioneurology"	On-line	19.11	http://cardio-eur.asia/conferences/19_nov_2021
PCR London Valves 2021	London, England	21.11-23.11	https://www.escardio.org/Congresses-&-Events/PCR-London-Valves
16th Asian-Pacific Congress of Hypertension- APCH 2021	Hyderabad, India	26.11-28.11	https://apch2021.org/
DECEMBER 2021			
ESC Asia 2021 with APSC & AFC	On-line	02.12-04.12	https://www.escardio.org/Congresses-&-Events/ESC-Asia
EuroEcho 2021	On-line	09.12-11.12	https://www.escardio.org/Congresses-&-Events/EuroEcho
EACVI - Best of Imaging 2020	On-line	11.12-12.12	https://www.escardio.org/Congresses-&-Events/EACVI-Congress
I International Conference "Cardiorheumatology"	On-line	xx.12.2021	http://cardio-eur.asia
IX All-Russian Congress "PULMONARY HYPERTENSION - 2021"	On-line	14.12-15.12	http://www.gipertonik.ru/kongress-14-dec-15-dec-2021

2022

EVENT TITLE	EVENT LOCATION	DATE OF THE EVENT	LINK
-------------	----------------	-------------------	------

FEBRUARY 2022

International Stroke Conference 2022	New Orleans, LA + Virtual	09.02-11.02	https://professional.heart.org/en/meetings/international-stroke-conference
--------------------------------------	---------------------------	-------------	---

MARCH 2022

Epidemiology and Prevention Lifestyle and Cardiometabolic Health	Chicago Hilton, Chicago, Illinois	01.03-04.03	https://professional.heart.org/en/meetings/epi-lifestyle
XVIII All-Russian Congress "Arterial Hypertension - 2021"	Moscow, Russia	16.03-17.03	www.gipertonik.ru
ESC Acute CardioVascular Care 2022	Marseille, France	18.03-20.03	https://www.escardio.org/Congresses-&-Events/Acute-Cardiovascular-Care

APRIL 2022

The 8th Prehypertension, Hypertension & the Cardio Metabolic Syndrome	Zagreb, Croatia	07.04-10.04	https://www.prehypertension.org/
11th International DIP Symposium on Diabetes, Hypertension, Metabolic Syndrome & Pregnancy: Innovative Approaches in Maternal Offspring Health	Thessaloniki, Greece	27.04-30.04	http://dip.comtecmed.com/
Frontiers in CardioVascular Biomedicine 2022	Budapest, Hungary	29.04-01.05	https://www.escardio.org/Congresses-&-Events/Frontiers-in-Cardiovascular-Biomedicine
ESC Digital Summit 2021	-	22.10-24.10	https://www.escardio.org/Congresses-&-Events/ESC-Digital-Summit