

Пятилетняя динамика факторов риска и коморбидности соматических заболеваний у больных со стенокардией напряжения

Угурчиева П. О.¹, Дидигова Р. Т.¹, Худяков М. Б.², Мамедов М. Н.²

Цель. Оценка пятилетней динамики факторов риска и коморбидности соматических заболеваний в когорте больных со стенокардией напряжения.

Материал и методы. В исследование были включены 320 больных (143 мужчин и 177 женщин в возрастном диапазоне 40-69 лет) ишемической болезнью сердца (ИБС), стенокардией напряжения функционального класса (ФК) I-III, прошедших обследование в 2012г в трех медицинских центрах Республики Ингушетия. В 2017г пациенты были приглашены на повторное комплексное обследование, включая анкетирование, проведение инструментальных и биохимических исследований.

Результаты. За пятилетний период наблюдения отмечается увеличение числа мужчин со стенокардией напряжения III ФК до 45%, аналогичная тенденция — среди женщин. Наибольшая динамика отслеживается по заболеваемости сахарным диабетом 2 типа. Как среди мужчин, так и среди женщин отмечается его трехкратное увеличение за период наблюдения. Исходно и в динамике среди мужчин в 2 раза чаще диагностировалась хроническая обструктивная болезнь легких по сравнению с женщинами, что может быть связано с табакокурением. В когорте отмечается небольшой прирост уровня общего холестерина, среди женщин эти изменения носят статистически значимый характер. Однако целевых уровней достигают не более 20% пациентов. Продemonстрировано достоверное увеличение показателя гликемии за 5 лет в когорте мужчин и женщин со стенокардией напряжения.

Заключение. Таким образом, за 5 лет наблюдения отмечается нарастание клинических симптомов стенокардии напряжения, которая ассоциируется с увеличением частоты некоторых соматических заболеваний и выраженности основных поведенческих и биологических факторов риска.

Ключевые слова: стенокардия напряжения, динамика, факторы риска, сопутствующие соматические заболевания.

Отношения и деятельность: нет.

¹Ингушский государственный университет, Магас; ²ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия.

Угурчиева П. О. — ассистент кафедры госпитальной терапии, ORCID: 0000-0001-5465-4526, Дидигова Р. Т. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии Медицинского факультета, ORCID: 0000-0003-2441-0146, Худяков М. Б. — ведущий инженер отдела укрепления общественного здоровья, ORCID: 0000-0002-7869-2030, Мамедов М. Н. — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории междисциплинарного подхода в профилактике, ORCID: 0000-0001-7131-8049.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
mmamedov@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОХС — холестерин, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФК — функциональный класс, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания легких, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЭКГ — электрокардиограмма.

Рукопись получена 28.01.2020

Рецензия получена 06.02.2020

Принята к публикации 14.02.2020



Для цитирования: Угурчиева П. О., Дидигова Р. Т., Худяков М. Б., Мамедов М. Н. Пятилетняя динамика факторов риска и коморбидности соматических заболеваний у больных со стенокардией напряжения. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(2):3730. doi:10.15829/1560-4071-2020-2-3730

Five-year changes of somatic risk factors and comorbidities in patients with angina of effort

Ugurchieva P. O.¹, Didigova R. T.¹, Khudyakov M. B.², Mamedov M. N.²

Aim. To assess five-year changes of somatic risk factors and comorbidities in patients with angina of effort.

Material and methods. The study included 320 patients (143 men and 177 women aged 40-69 years) with coronary artery disease (CAD), class I-III angina of effort. Patients underwent examinations in 2012 in three medical centers of the Republic of Ingushetia (Russia), and in 2017 they were invited for a second complex examination with questionnaires, biochemical analysis, and instrumentation.

Results. Over the five-year follow-up, there was an increase of men with class III effort angina up to 45%; a similar trend was observed in women. Both men and women experienced a three-fold increase in the incidence of type 2 diabetes. Initially and during the follow-up, chronic obstructive pulmonary disease was diagnosed 2 times more often in men than in women, which may be associated with smoking. A small increase in the total cholesterol level was recorded in the cohort; among women, these changes were significant. Target levels reach no more than 20% of patients. A significant increase of blood glucose levels over the 5-year period was observed in a cohort of men and women with effort angina.

Conclusion. Over the 5-year follow-up, there was a clinical deterioration of the effort angina, which is associated with an increase in the incidence of some somatic diseases and the severity of the main behavioral and biological risk factors.

Key words: angina of effort, changes, risk factors, somatic comorbidities.

Relationships and Activities: not.

¹Ingush State University, Magas; ²National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia.

Ugurchieva P. O. ORCID: 0000-0001-5465-4526, Didigova R. T. ORCID: 0000-0003-2441-0146, Khudyakov M. B. ORCID: 0000-0002-7869-2030, Mamedov M. N. ORCID: 0000-0001-7131-8049.

Received: 28.01.2020 **Revision Received:** 06.02.2020 **Accepted:** 14.02.2020

For citation: Ugurchieva P. O., Didigova R. T., Khudyakov M. B., Mamedov M. N. Five-year changes of somatic risk factors and comorbidities in patients with angina of effort. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(2):3730. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-2-3730

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), онкологические и сахарный диабет заняли во второй половине XX века в развитых и развивающихся странах основное место среди причин развития осложнений и фатальных случаев [1]. В России ХНИЗ являются причиной 75% всех смертей взрослого населения. При этом на долю ССЗ приходится ~57%, а на долю онкологических — 15% всех смертельных исходов. В отдельных регионах России частота ССЗ и других ХНИЗ различается [2].

Традиционно в регионе Северного Кавказа заболеваемость и смертность от ССЗ были ниже по сравнению со среднестатистическими показателями по России. Однако в настоящее время на Северном Кавказе сложилась напряженная эпидемиологическая ситуация, связанная с резким ростом заболеваемости системы кровообращения и смертности. Например, в структуре причин общей смертности населения Республики Ингушетия болезни системы кровообращения составляют 49%. Из них на долю ишемической болезни сердца (ИБС) и цереброваскулярных болезней приходится, соответственно, 44,1% и 27,5%. Этой тенденции способствует ряд причин: социально-экономические проблемы, общее социальное напряжение, обусловленное локальными вооруженными конфликтами, неадекватное обеспечение лекарственными средствами медицинской техникой и др. [3]. С другой стороны, отмечается высокая распространенность некоторых основных факторов риска ССЗ. Так, в 1998г больных с артериальной гипертензией (АГ) зарегистрировано — 5252 человек, в 1999г — 7002 человек, в 2000г — 12010 человек. Интересно, что из 25% (3967 человек) относится к категории впервые установленной АГ [4].

Опыт развитых стран показал, что реализация научно обоснованных профилактических и лечебных мер позволяет в течение 15-20 лет снизить смертность от ССЗ и в целом ХНИЗ в 2 и более раз. Модификация образа жизни и снижение уровней факторов риска может предупредить или замедлить развития заболевания и осложнений [5, 6]. По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2009), 8 факторов риска обуславливают до 75% смертности основных ХНИЗ. К ним относятся курение, пагубное потребление алкоголя, нерациональное питание, недостаток физической активности, ожирение, АГ, гиперхолестеринемия и повышенный уровень глюкозы в крови.

В последнее время также широко обсуждается коморбидность соматических заболеваний в реальной клинической практике. Было продемонстрировано, что в 60-70% случаев у одного и того же пациента выявляется два и более соматических заболеваний [7]. В некоторых случаях между ними имеется патогенетическая и причинно-следственная связь. В совокупности они ухудшают качество и продолжительность жизни пациентов.

Отслеживание динамики факторов риска ХНИЗ и коморбидности соматических заболеваний может определить приоритеты вторичной профилактики при ИБС.

Целью настоящего исследования явилась оценка пятилетней динамики факторов риска и коморбидности соматических заболеваний в когорте больных со стенокардией напряжения.

Материал и методы

В проспективное исследование были включены 320 больных (143 мужчин и 177 женщин в возрастном диапазоне 40-69 лет) ИБС, стенокардией напряжения функционального класса (ФК) I-III степени, прошедшие обследование в 2012г в трех медицинских центрах Республики Ингушетия [3]. В 2017г пациенты были приглашены на повторное комплексное обследование, включая анкетирование, проведение инструментальных и биохимических исследований.

Критерии включения:

- Мужчины и женщины в возрасте 45-74 лет (возрастной диапазон при повторном обследовании);
- Стенокардия напряжения ФК I-III, в сочетании или без инфаркта миокарда в анамнезе;
- Наличие сахарного диабета (СД), заболеваний желудочно-кишечного тракта, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и других внутренних органов.

Критерии исключения:

- Возраст до 45 лет и старше 74 лет;
- Нарушения ритма сердца высоких градаций по Lown-Wolf;
- Пороки сердца и сосудов;
- Миокардиты, миокардиодистрофии;
- Почечная, печеночная недостаточность;
- Заболевания крови;
- Дыхательная недостаточность II-III ст.;
- Онкологические заболевания (3-4 ст.);
- Эндогенные психические заболевания.

В 2012 и 2017гг всем пациентам проводились нижеперечисленные исследования [3].

Стандартный опрос. Для данного исследования использовалась анкета, разработанная экспертами ВОЗ, предназначенная для проведения клинических и эпидемиологических исследований.

Информация и сведения о респонденте не разглашаются и являются конфиденциальными. Доступ к этим документам имеет непосредственный исследователь, локальные руководители, координаторы и руководитель проекта.

Анкета состоит из нижеперечисленных частей:

- Паспортные данные;
- Антропометрические данные;
- Статус курения;
- Употребление алкоголя;
- Сведения о наследственной отягощенности по ССЗ и СД;

- Физическая активность;
- Статус питания;
- Психологический статус, включая оценку уровня тревоги, депрессии и хронического стресса;
- Анамнез по состоянию основных систем и органов, перенесенным заболеваниям и операциям, наличию хронических заболеваний, климатический статус для женщин;
- Вопросник Роуза;
- Таблица для биохимических анализов;
- Форма для расшифровки электрокардиограммы (ЭКГ) в покое.

Анкета является главным документом — основным материалом для проведения статистической обработки.

Клинико-инструментальные исследования. Пациентам проводилось измерение антропометрических параметров (окружность талии, расчет индекса массы тела).

Офисное измерение артериального давления (АД) проводилось стандартным сфигмоманометром на правой руке пациента в стандартном положении после пятиминутного отдыха.

Всем пациентам проводилась регистрация ЭКГ в покое в 12 отведениях. Описание ЭКГ проводилось по схеме, специально разработанной для этого исследования (адаптирована из стандартов Миннесотского кода, Rose G., Blackburn H., 1968).

Лабораторные исследования. Анализы определялись централизованно в одной лаборатории, прошедшей федеральную стандартизацию (Республиканская клиническая больница).

Забор крови. Кровь из локтевой вены брали утром натощак после 12-часового голодания с минимальной венозной окклюзией в вакутейнеры или пробирки. Кровь центрифугировали в течение 10-15 мин при 2500 об./мин и температуре 4° С. Объем крови, взятой натощак, составляет 20 мл. Сыворотку получали центрифугированием в течение 20 мин при 2500 об./мин и температуре 4° С.

Содержание общего холестерина (ОХС) (ммоль/л) в сыворотке определяли с помощью ферментных наборов на автоанализаторе биохимическом автоматическом “Сапфир 400”, фотокolorиметрическим методом.

Концентрацию глюкозы (ммоль/л) в плазме венозной крови исследовали глюкозооксидазным методом на биохимический анализатор “Сапфир 400”. Для верификации СД проводилось повторное тестирование на следующий день, за исключением случаев несомненной гипергликемии с острой метаболической декомпенсацией (или очевидными симптомами).

Оценка эффективности коррекции основных факторов риска ИБС, стенокардии напряжения. Адекватность коррекции АД, гиперхолестеринемии и СД 2 типа

оценивалась как достижение целевых уровней АД (<140/90 мм рт.ст.), уровня ОХС (<4,5 ммоль/л) и глюкозы (<6,1 ммоль/л) натощак на фоне соответствующей специфической терапии.

Все параметры биохимических анализов вводились в специальную таблицу индивидуальной карты респондента.

ИБС диагностировали на основании данных анамнеза, физикального и инструментального обследования, включая стандартный опросник ВОЗ на выявление болей в грудной клетке при физическом напряжении и наличии перенесенного инфаркта миокарда, изменений на ЭКГ, характерных для стенокардии и перенесенного инфаркта миокарда по Миннесотскому коду.

Сопутствующие соматические заболевания регистрировались на основании заключений специалистов, зафиксированных в историях болезней и амбулаторных картах [3].

Этические нормы. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. У всех пациентов получено письменное информированное согласие. При заборе и обработке медицинских документов этические нормы были соблюдены.

Статистический анализ. Ввод данных в региональном исследовательском центре производился в системе ACCESS MS OFFICE. Редактирование и статистический анализ осуществлялся программой SAS (Statistical Analysis System). Описательные числовые характеристики исследуемых переменных: средние, частоты, стандартные отклонения и стандартные ошибки получались с помощью процедур PROC SUMMARY, PROC UNIVARIATE, PROC FREQ. Для расчета статистической достоверности использовались стандартные критерии значимости: χ^2 , t-тест Стьюдента (двухвыборочный) и критерий Фишера (F-тест) дисперсионного анализа. В таблицах и рисунках полученные значения представлены как, n (%) и $M \pm m$.

Результаты и обсуждение

Проспективное исследование было посвящено оценке клинического состояния и динамике факторов риска пациентов со стенокардией напряжения в коморбидности с другими соматическими заболеваниями. С этой целью пациенты наблюдались на протяжении пяти лет. Пациенты за это время находились под наблюдением врачей по месту жительства. Регулярный осмотр проходили не более 30% пациентов.

В когорте пациентов из трех городов и районов Республики Ингушетия 44,5% составили мужчины (59,9 $\pm$ 0,49 лет) и 55,5% женщины (59,5 $\pm$ 0,39 лет). В момент первого обследования, у 60% мужчин была

Таблица 1

Динамика клинического состояния по основному заболеванию

	Мужчины, n=143		Женщины, n=178	
	2012 год	2017 год	2012 год	2017 год
Стенокардия напряжения ФК II	84 (58,7%)	68 (47,5%)*	102 (57,3%)*	82 (46%)
Стенокардия напряжения ФК III	50 (35%)	65 (45,4%)*	65 (36,5%)	87 (48,8%)**
Стенокардия напряжения ФК IV	6 (4,2%)	10 (7%)	9 (5%)	13 (7,3%)

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ достоверность различия по сравнению с исходными данными.

Таблица 2

Динамика частоты сопутствующих заболеваний

	Мужчины, n=143		Женщины, n=178	
	2012 год	2017 год	2012 год	2017 год
Артериальная гипертензия	106 (74,1%)	123 (86%)*	126 (70,8%)	150 (84,3%)*
Ожирение	13 (7,3%)	25 (17,5%)**	19 (10,7%)	36 (20,2%)**
СД, в т. ч. осложнённый	8 (+6) (5,6%)	23** (16%)	14 (+7) (7,8%)	37** (20,8%)
ХОБЛ	26 (18%)	38 (26,6%)	16 (8,9%)	20 (11,2%)
Гастродуоденит	18 (12,6%)	23 (16%)	7 (4%)	12 (6,7%)
ЯБЖ	16 (11%)	27 (18,8%)	5 (2,8%)	11 (6,2%)
Хронический пиелонефрит	7 (4,8%)	13 (9%)	6 (3,4%)	9 (5%)
Хронический холецистит	30 (21%)	38 (26,6%)	20 (11,2%)	32 (17,9%)

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ достоверность различия по сравнению с исходными данными.

диагностирована стенокардия напряжения ФК II, через пять лет ее частота уменьшилась и составила 47,5% (табл. 1). Каждый третий мужчина во время включения в исследование имел стенокардию напряжения ФК III, за пятилетний период отмечалось увеличение числа мужчин с этой степенью стенокардии до 45%. Выраженная стенокардия исходно была обнаружена менее чем 5% случаев, однако за время наблюдения число пациентов со стенокардией напряжения ФК IV увеличилось до 7%. Среди женщин отмечается аналогичная тенденция. За пятилетний период наблюдения число пациентов с ФК III увеличилось до 50% за счет нарастания клинических симптомов у лиц стенокардией напряжения ФК II. Частота ФК IV степени среди женщин в динамике нарастала в 1,5 раза меньше по сравнению с мужчинами. Эти данные согласуются результатами аналогичных проспективных исследований [8, 9].

Согласно полученным результатам, наряду с основным заболеванием наблюдается и динамика частоты соматических заболеваний, которые были диагностированы с помощью клинического осмотра, инструментальных и биохимических исследований. Наряду с этим в амбулаторных картах проанализированы и записи специалистов.

АГ является наиболее частым сопутствующим заболеванием при ИБС и очевидно, что ее нарастание негативно влияет на качество и прогноз жизни пациентов со стенокардией напряжения [10]. При первом обследовании было продемонстрировано, что

средняя длительность течения АГ среди мужчин и женщин составляла $5,4 \pm 0,27$ лет и $6,1 \pm 0,26$ лет ($p < 0,05$), соответственно [3]. Так, за пятилетний период наблюдения отмечается увеличение ее частоты на 16% среди мужчин, что составило 86% при повторном обследовании через пять лет. Такая же тенденция наблюдается среди женщин со стенокардией напряжения (табл. 2). Наибольшая динамика отмечается по заболеваемости СД 2 типа. Как среди мужчин, так и среди женщин отмечается его трехкратное увеличение за пятилетний период наблюдения. Исходно СД страдали до 8% пациентов со стенокардией напряжения, что сопоставимо со средними популяционными показателями России, которые относятся к регионам высокого риска развития СД. Известно, что между ИБС и СД имеется причинно-следственная связь. СД ускоряет развитие атеросклероза и ее клинических осложнений. Однако, в литературе имеются данные о том, что ИБС может предшествовать и ускорить развитие СД. Этому может способствовать увеличение выраженности предикторов — факторов риска, как и ряд патогенетических механизмов: дисфункция эндотелия, окислительный и воспалительные процессы [11]. Одним из факторов, способствующих развитию диабета у больных со стенокардией, является ожирение. В настоящем исследовании отмечается ее двукратное увеличение, как среди мужчин, так и среди женщин. При этом частота ожирения оказалась несколько выше среди женщин. Исходно и в динамике среди мужчин в 2 раза чаще диагности-

Таблица 3

**Антропометрические показатели
в динамике**

	В 2012 году	В 2017 году
Мужчины		
ИМТ, кг/м ²	26,6±0,24	28,4±0,3*
Окружность талии в см	95,79±0,51	98,75±0,59*
Женщины		
ИМТ, кг/м ²	27,58±0,25	29,21±0,27*
Окружность талии в см	86,7±0,51	90,68±0,55*

Примечание: * — $p < 0,001$ достоверность различия по сравнению с исходными данными.

рована ХОБЛ по сравнению с женщинами, что возможно связано с табакокурением. Еще одним часто выявляемым соматическим заболеванием является хронический холецистит. В литературе опубликованы данные о связи между ИБС и хроническим холециститом, хотя механизмы до конца не ясны. Одним из механизмов рассматривается нарушение липидного обмена. Отмечается также небольшое увеличение частоты таких заболеваний как пиелонефрит и язвенная болезнь желудка.

Как было указано выше, в формирование и развитие клинических осложнений хронических соматических заболеваний важную роль имеют не только немодифицируемые факторы риска, но и ряд поведенческих и биологических факторов риска [8, 9, 12]. В таблице 3 представлена динамика средних показателей двух важных антропометрических показателей. Исходно, в анализируемой когорте большинство лиц со стенокардией напряжения имеют нормальную массу тела и лишь до 20% выявляется избыточная масса тела, и в динамике этот показатель увеличивается до 30%, причем среди женщин данная динамика отслеживается четче. Такая же тенденция наблюдается и по абдоминальному ожирению, определяемая по окружности талии. В целом, по сравнению с другими южными регионами в ингушской когорте, нарушение массы тела имеет меньшую выраженность, что может быть связано этнически-культурными особенностями.

Несмотря на проводимую антигипертензивную терапию отмечается увеличение показателей АД за пятилетний период наблюдения, что может быть связано как с неадекватным подбором терапии, так и невыполнением рекомендаций врачей или недостаточным самоконтролем (табл. 3, 4). Анализ проведенной терапии показывает, что мужчины принимают антигипертензивные препараты до 50% случаев, тогда как среди женщин это показатель несколько выше — 72%. При этом преобладает ситуация, когда используются 1-2 препарата, в основном ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и мочегонные средства. Согласно данным исследования EUROASPIRE

Таблица 4

Динамика гемодинамических показателей

	В 2012 году	В 2017 году
Мужчины		
Систолическое АД, мм рт.ст.	128,55±0,90	132,57±0,96*
Диастолическое АД, мм рт.ст.	81,64±0,63	84,72±0,52*
ЧСС в мин	70,36±0,40	71,49±0,67
Женщины		
Систолическое АД, мм рт.ст.	130,81±0,96	134,91±0,94*
Диастолическое АД, мм рт.ст.	84,43±0,65	85,44±0,63
ЧСС в мин	70,52±0,40	73,20±0,50

Примечание: * — $p < 0,01$ достоверность различия по сравнению с исходными данными.

Таблица 5

**Изменения биохимических параметров
в пятилетнем наблюдении**

	В 2012 году	В 2017 году
Мужчины		
Общий ХС, ммоль/л	5,89±0,10	6,06±0,11
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,52±0,11	5,87±0,13*
Женщины		
Общий ХС, ммоль/л	6,04±0,05	6,31±0,04**
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,48±0,11	5,98±0,11**

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ достоверность различия по сравнению с исходными данными.

IV, контроль АД, так же, как и уровня холестерина липопротеидов низкой плотности в европейских странах, в динамике за последние 10 лет заметно улучшился, что позитивно влияет на прогноз жизни этих пациентов [13].

Согласно результатам настоящего исследования, выявлено, что мужчины в 71% случаев, женщины в 78% случаев принимают липидснижающую терапию, в частности, статины. Однако целевых уровней достигают не более 20% пациентов (табл. 5). Возможно, эти обстоятельства не позволяют снизить выраженность гиперхолестеринемии. Оценка пятилетней динамики показывает небольшой прирост уровня ОХС, среди женщин эти изменения носят статистически значимый характер. Аналогичная тенденция отмечается и по уровню глюкозы натощак. При этом наглядно продемонстрировано достоверное увеличение гликемии за пять лет в когорте мужчин и женщин со стенокардией напряжения.

Заключение

Таким образом, за пять лет наблюдения отмечается нарастание клинических симптомов стенокардии напряжения, которая ассоциируется с увеличением частоты отдельных соматических заболеваний и выраженностью основных поведенческих и биологических факторов риска. Следовательно, многофак-

торная адекватная терапия и профилактика может предотвратить осложнения стенокардии напряжения в коморбидности с соматическими заболеваниями.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Timmis A, Townsend N, Gale C, et al. Atlas Writing Group. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics. *European Heart Journal*. 2017;ehx628. doi:10.1093/eurheartj/ehx628.
2. Romyantseva SA, Oganov RG, Silina EV. Modern concepts of treatment of patients with vascular comorbidity. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2012;11(6):50-5. (In Russ.) Румянцева С.А., Оганов Р.Г., Силина Е.В. Современные концепции лечения пациентов с сосудистой коморбидностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2012;11(6):50-5. doi:10.15829/1728-8800-2012-6-50-55.
3. Ugurchieva PO, Didigova RT, Ugurchieva ZO, Mamedov MN. Five-year prognosis of patients with coronary heart disease and other somatic diseases: data from a multicenter Ingush study. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(3):17-22. (In Russ.) Угурчиева П.О., Дидигова Р.Т., Угурчиева З.О., Мамедов М.Н. Пятилетний прогноз пациентов с ишемической болезнью сердца и другими соматическими заболеваниями: данные многоцентрового ингушского исследования. *Российский кардиологический журнал* 2018;(3):17-22. doi:10.15829/1560-4071-2018-3-17-22.
4. Mamedov MN, Didigova RT, Ugurchieva ZO, et al. Priorities for the secondary prevention of coronary heart disease in a depressed region: preliminary results of the North Caucasus project. *Cardiology*. 2011;12:4-10. (In Russ.) Мамедов М.Н., Дидигова Р.Т., Угурчиева З.О., и др. Приоритеты вторичной профилактики ишемической болезни сердца в условиях депрессивного региона: предварительные результаты Северо-Кавказского проекта. *Кардиология*. 2011;12:4-10.
5. World Health Organization. Global Health Observatory (GHO) data. http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_prevalence/en/ (17 April 2017).
6. Metelskaya VA, Gavrilova NE, Yarovaya EA, et al. Integrated biomarker: possibilities for non-invasive diagnosis of coronary atherosclerosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;6:132-8. (In Russ.) Метельская В.А., Гаврилова Н.Е., Яровая Е.А., и др. Интегрированный биомаркер: возможности неинвазивной диагностики коронарного атеросклероза. *Российский кардиологический журнал*. 2017;6:132-8. doi:10.15829/1560-4071-2017-6-132-138.
7. Arnett DK, Goodman RA, Halperin JL, et al. AHA/ACC/HHS strategies to enhance application of clinical practice guidelines in patients with cardiovascular disease and comorbid conditions: from the American Heart Association, American College of Cardiology, and U.S. Department of Health and Human Services. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Oct 28;64(17):1851-6. doi:10.1016/j.jacc.2014.07.012. Epub 2014 Sep 11.
8. Boytsov SA, Lukyanov MM, Yakushin CS, et al. The Register of Cardiovascular Diseases (REQUASE): diagnostics, combined cardiovascular pathology, concomitant diseases and treatment in a real outpatient practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(6):44-50. (In Russ.) Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С., и др. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(6):44-50.
9. Tolpygina SN, Martsevich SYu. The effect of concomitant diseases on the long-term prognosis of patients with chronic coronary heart disease according to the IHD FORECAST register. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2015;11(6):571-6. (In Russ.) Толпыгина С.Н., Марцевич С.Ю. Влияние сопутствующих заболеваний на отдаленный прогноз пациентов с хронической ИБС по данным регистра ПРОГНОЗ ИБС. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015;11(6):571-6.
10. Antza C, Doundoulakis I, Stabouli S, et al. Comparison Among Recommendations for the Management of Arterial Hypertension Issued by Last US, Canadian, British and European Guidelines. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2018;25(1):9-16. doi:10.1007/s40292-017-0236-x.
11. Einarson TR, Acs A, Ludwig C, et al. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007-2017. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):83. doi:10.1186/s12933-018-0728-6.
12. Badeinikova KK, Mazaev AP, Toguzova ZA, et al. Identification of early markers of atherosclerosis in men with different levels of risk of developing cardiovascular complications. *Cardiology*. 2014;6:35-9. (In Russ.) Бадейникова К.К., Мазаев А.П., Тогузова З.А., и др. Определение ранних маркеров атеросклероза у мужчин с различным уровнем риска развития сердечно-сосудистых осложнений. *Кардиология*. 2014;6:35-9.
13. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, et al. EUROASPIRE Investigators. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(6):636-48. doi:10.1177/2047487315569401.