ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Russian Journal of Cardiology

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

В НОМЕРЕ:

Характер питания и риск развития ССО. Результаты 6-летнего наблюдения исследования ЭССЕ-РФ

Качество общедоступной информации о принципах и методах оказания первой помощи при остановке сердца

Вакцинация и предикторы развития COVID-19 у пациентов после трансплантации сердца. Российское наблюдательное исследование

Актуальные вопросы статистики заболеваемости ИМ

Прогноз пациентов с ИБС и сахарным диабетом — на что обратить внимание

Концепция применения комбинированных препаратов с фиксированными дозировками в первичной и вторичной профилактике ССЗ. Меморандум экспертов

Клинические рекомендации Российского кардиологического общества 2024

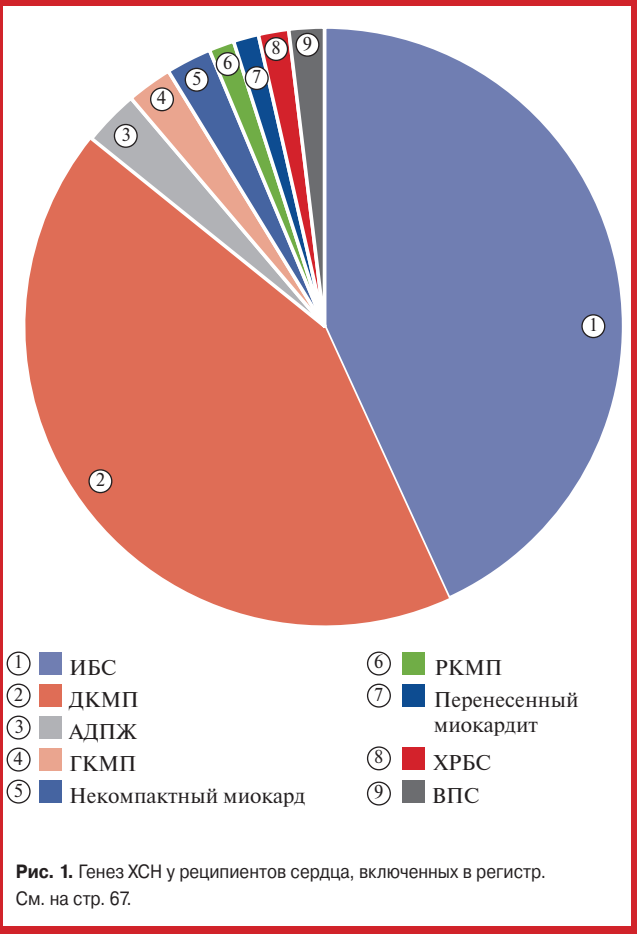


Рис. 1. Генез ХСН у реципиентов сердца, включенных в регистр.
См. на стр. 67.

В ФОКУСЕ:

Актуальные проблемы здравоохранения

№ 9 | 2024

22-23 октября 2024

IV МОСКОВСКИЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ

Москва, ул. Б. Якиманка, 24, ГК «Президент-Отель»

Уважаемые коллеги!
Приглашаем вас принять участие в IV Московском конгрессе кардиологов 2024!
По сложившейся традиции в работе конгресса примут участие ведущие российские и зарубежные специалисты в области кардиологии и смежных дисциплин. В рамках конгресса пройдут мастер-классы и интерактивные семинары, состоится конкурс клинических случаев. Победители получат дипломы и памятные призы.

ЖДЕМ ВАС НА КОНГРЕССЕ!

Елена Васильева,
председатель оргкомитета,
профессор, главный кардиолог ДЗ г. Москвы

Подробнее на www.cardiomoscow.ru

Организаторы

Департамент здравоохранения города Москвы

Центр атеротромбоза ГКБ им. И.В. Давыдовского ДЗМ

Университетская клиника кардиологии Российского Университета Медицины Минздрава России

Конгресс проходит под патронатом Российского кардиологического общества, Российского научного общества специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению.

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 29 (9) 2024
издается с 1996 г.

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал

Зарегистрирован Комитетом РФ по печати 06.04.1998 г. Свидетельство № 017388

Периодичность: 12 номеров в год
Установочный тираж — 7 000 экз.

Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК

Журнал включен в Scopus, DOAJ РИНЦ (ядро), RSCI

Полнотекстовые версии
всех номеров размещены на сайте Научной Электронной Библиотеки: *www.elibrary.ru*

Архив номеров: *www.roscardio.ru, cardio.medi.ru/66.htm*

Правила публикации авторских материалов: *https://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines*

Прием статей в журнал: *www.russjcardiol.elpub.ru*

Информация о подписке: *www.roscardio.ru/ru/subscription.html*

Открытый доступ к архивам и текущим номерам

Перепечатка статей возможна только с письменного разрешения издательства

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несет рекламодатель

Отпечатано: типография "OneBook", ООО "Сам Полиграфист", 129090, Москва, Протопоповский пер., 6. www.onebook.ru

© Российский кардиологический журнал

Лицензия на шрифты № 180397 от 21.03.2018

Подписано в печать: 16.09.2024

Цена свободная

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор, академик РАН

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
Алекян Б. Г. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Арутюнов Г. П. (Москва) д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН
Барбараш О. Л. (Кемерово) д.м.н., профессор, академик РАН
Беленков Ю. Н. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Бойцов С. А. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Васюк Ю. А. (Москва) д.м.н., профессор
Виллевальде С. В. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор
Галявич А. С. (Казань) д.м.н., профессор
Дупляков Д. В. (Самара) д.м.н., профессор
Иртюга О. Б. (Санкт-Петербург) к.м.н., доцент
Карпов Р. С. (Томск) д.м.н., профессор, академик РАН
Карпов Ю. А. (Москва) д.м.н., профессор
Кобякова О. С. (Москва) д.м.н., профессор
Козиолова Н. А. (Пермь) д.м.н., профессор
Конради А. О. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор, академик РАН
Лебедев Д. С. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор
Лопатин Ю. М. (Волгоград) д.м.н., профессор
Мареев В. Ю. (Москва) д.м.н., профессор
Моисеева О. М. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор
Недогода С. В. (Волгоград) д.м.н., профессор
Недошивин А. О. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор
Никулина С. Ю. (Красноярск) д.м.н., профессор
Ревишвили А. Ш. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Стародубов В. И. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Таратухин Е. О. (Москва) к.м.н., доцент
Чазова И. Е. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Чумакова Г. А. (Барнаул) д.м.н., профессор
Шальнова С. А. (Москва) д.м.н., профессор
Якушин С. С. (Рязань) д.м.н., профессор

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ
Ратова Л. Г. (Санкт-Петербург)

Адрес Редакции:
119049, Москва,
ул. Шаболовка, 23-254
e-mail: cardiojournal@yandex.ru
Тел. +7 (985) 768 43 18

Издательство:
ООО "Силицея-Полиграф"
e-mail: cardio.nauka@yandex.ru

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Абдуллаев А. А. (Махачкала)
Атьков О. Ю. (Москва)
Габинский Я. Л. (Екатеринбург)
Голухова Е. З. (Москва)
Готье С. В. (Москва)
Кашталап В. В. (Кемерово)
Концевая А. В. (Москва)
Космачева Е. Д. (Краснодар)
Либис Р. А. (Оренбург)
Мацкеплишвили С. Т. (Москва)
Михайлов Е. Н. (Санкт-Петербург)
Недбайкин А. М. (Брянск)
Овчинников Д. А. (Санкт-Петербург)
Олейников В. Э. (Пенза)
Палеев Ф. Н. (Москва)
Першуков И. В. (Воронеж)
Покровский С. Н. (Москва)
Попов С. В. (Томск)
Протасов К. В. (Иркутск)
Рагино Ю. И. (Новосибирск)
Скибицкий В. В. (Краснодар)
Тюрина Т. В. (Ленинградская область)
Хаишева Л. А. (Ростов-на-Дону)
Хлудеева Е. А. (Владивосток)
Чернова А. А. (Красноярск)
Чернявский А. М. (Новосибирск)
Шульман В. А. (Красноярск)
Явелов И. С. (Москва)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Карлен Адамян (Армения)
Стефан Анкер (Германия)
Салим Беркинбаев (Казахстан)
Рихард Чешка (Чешская республика)
Франческо Косентино (Италия)
Роберто Феррари (Италия)
Жан Шарль Фрушар (Франция)
Владимир Габинский (США)
Владимир Коваленко (Украина)
Мишель Комажда (Франция)
Равшанбек Курбанов (Узбекистан)
Стивен Ленц (США)
Жильбер Массар (Франция)
Маркку Ниеминен (Финляндия)
Питер Нильсон (Швеция)
Джанфранко Парати (Италия)
Михаил Попович (Молдова)
Фаусто Дж. Пинто (Португалия)
Адам Торбицки (Польша)
Ярле Вааге (Норвегия)
Панагиотис Вардас (Греция)
Маргус Виигимаа (Эстония)
Хосе-Луис Заморано (Испания)

РЕДАКЦИЯ

Шеф-редактор *Родионова Ю. В.*

Секретарь редакции *Кулаков П. А.*
e-mail: cardiodrug@yandex.ru

Научный секретарь *Замятин К. А.*
e-mail: kazamyatin@yandex.ru

Выпускающие редакторы *Рыжов Е. А., Рыжова Е. В.*

Научные редакторы *Добрынина Е. Ю., Таратухин Е. О.*

Ответственный переводчик *Клещеногов А. С.*

Дизайн, верстка *Добрынина Е. Ю., Звёздкина В. Ю., Корякин В. Ю.*

Отдел распространения *Гусева А. Е.*
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

Отдел рекламы, размещение дополнительных материалов *Абросимова Алина*,
Менеджер по работе с партнерами Российского кардиологического общества
Тел.: 8 (812) 702-37-49 доб. 005543
e-mail: partners@scardio.ru

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

Russian Society of Cardiology

Scientific peer-reviewed medical journal

Mass media registration certificate № 017388 dated 06.04.1998

Periodicity — 12 issues per year
Circulation — 7 000 copies

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

The Journal is included in Scopus, DOAJ, Russian Science Citation Index

Complete versions of all issues are published: *www.elibrary.ru*

Instructions for authors: *https://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines*

Submit a manuscript: *www.russjcardiol.elpub.ru*

Subscription: *www.roscardio.ru/ru/subscription.html*

Open Access

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

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

Printed: OneBook, Sam Poligraphist, Ltd. 129090, Moscow, Protopopovsky per., 6. www.onebook.ru

© Russian Journal of Cardiology

Font's license № 180397 от 21.03.2018

RUSSIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY

№ 29 (9) 2024
founded in 1996

EDITOR-IN-CHIEF
Evgeny V. Shlyakhto (St. Petersburg) Professor, Academician RAS

ASSOCIATE EDITORS
Bagrat G. Alekyan (Moscow) Professor, Academician RAS
Grigory P. Arutyunov (Moscow) Professor, Academician RAS
Olga L. Barbarash (Kemerovo) Professor, Academician RAS
Yury N. Belenkov (Moscow) Professor, Academician RAS
Sergey A. Boytsov (Moscow) Professor, Academician RAS
Yury A. Vasyuk (Moscow) Professor
Svetlana V. Villevalde (St. Petersburg) Professor
Albert S. Galyavich (Kazan) Professor
Dmitry V. Duplyakov (Samara) Professor
Olga B. Irtyuga (St. Petersburg) Docent
Rostislav S. Karpov (Tomsk) Professor, Academician RAS
Yury A. Karpov (Moscow) Professor
Olga S. Kobyakova (Moscow) Professor
Natalya A. Koziolova (Perm) Professor
Aleksandra O. Konradi (St. Petersburg) Professor, Academician RAS
Dmitry S. Lebedev (St. Petersburg) Professor
Yury M. Lopatin (Volgograd) Professor
Viacheslav Yu. Mareev (Moscow) Professor
Olga M. Moiseeva (St. Petersburg) Professor
Sergey V. Nedogoda (Volgograd) Professor
Alexandr O. Nedoshivin (St. Petersburg) Professor
Svetlana Yu. Nikulina (Krasnoyarsk) Professor
Amiran Sh. Revishvili (Moscow) Professor, Academician RAS
Vladimir I. Starodubov (Moscow) Professor, Academician RAS
Evgeny O. Taratukhin (Moscow) Associate Professor
Irina E. Chazova (Moscow) Professor, Academician RAS
Galina A. Chumakova (Barnaul) Professor
Svetlana A. Shalnova (Moscow) Professor
Sergey S. Yakushin (Ryazan) Professor

EXECUTIVE SECRETARY
Ludmila G. Ratova (St. Petersburg)

Editorial office:
119049, Moscow,
ul. Shabolovka, 23-254
e-mail: cardiojournal@yandex.ru
Tel. +7 (985) 768 43 18

Publisher:
Silicea-Poligraf
e-mail: cardio.nauka@yandex.ru

ADVISORY BOARD

Aligadzhi A. Abdullaev (Makhachkala)
Oleg Yu. Atkov (Moscow)
Yan L. Gabinsky (Ekaterinburg)
Elena Z. Goluhova (Moscow)
Sergey V. Gauthier (Moscow)
Vasily V. Kashtalap (Kemerovo)
Anna V. Kontsevaya (Moscow)
Elena D. Kosmachova (Krasnodar)
Roman A. Libis (Orenburg)
Simon T. Matskeplishvili (Moscow)
Evgeny N. Mikhaylov (St. Petersburg)
Andrei M. Nedbaikin (Bryansk)
Dmitry A. Ovchinnikov (St. Petersburg)
Valentin E. Oleynikov (Penza)
Philip N. Paleev (Moscow)
lgor V. Pershukov (Voronezh)
Sergey N. Pokrovskiy (Moscow)
Sergey V. Popov (Tomsk)
Konstantin V. Protasov (Irkutsk)
Yulia I. Ragino (Novosibirsk)
Vitalii V. Skibitskiy (Krasnodar)
Tatiana V. Tyurina (Leningradskaya oblast)
Larisa A. Haisheva (Rostov-on-Don)
Elena A. Khludeeva (Vladivostok)
Anna A. Chernova (Krasnoyarsk)
Alexandr M. Chernyavsky (Novosibirsk)
Vladimir A. Shulman (Krasnoyarsk)
Igor S. Yavelov (Moscow)

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

Karlen Adamyan (Armenia)
Stefan Anker (Germany)
Salim Berkinbayev (Kazahstan)
Richard Ceska (Czech Republic)
Francesco Cosentino (Italy)
Roberto Ferrari (Italy)
Jean Charles Fruchart (France)
Vladimir Gabinsky (USA)
Vladimir Kovalenko (Ukraine)
Michel Komajda (France)
Ravshanbek Kurbanov (Uzbekistan)
Steven Lentz (USA)
Gilbert Massard (France)
Markku Nieminen (Finland)
Peter Nilsson (Sweden)
Gianfranco Parati (Italy)
Mihail Popovici (Moldova)
Fausto J. Pinto (Portugal)
Adam Torbicki (Poland)
Jarle Vaage (Norway)
Panagiotis Vardas (Greece)
Margus Viigimaa (Estonia)
Jose-Luis Zamorano (Spain)

EDITORIAL OFFICE

Managing Editor *Yulia V. Rodionova*

Secretary *Petr A. Kulakov*
e-mail: cardiodrug@yandex.ru

Scientific secretary *Kirill A. Zamiatin*
e-mail: kazamyatin@yandex.ru

Assistant Managing Editors *Evgeny A. Ryzhov, Elena V. Ryzhova*

Scientific Editors *Elena Yu. Dobrynina, Evgeny O. Taratukhin*

Senior translator *Anton S. Kleschenogov*

Design, desktop publishing *Elena Yu. Dobrynina, Vladislava Yu. Zvezdkina, Valentin Yu. Korjakin*

Distribution department *Anna Guseva*
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

Advertising department *Alina Abrosimova*
Tel.: 8 (812) 702-37-49 ext. 005543
e-mail: partners@scardio.ru

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ОЦЕНКА РИСКА

Карамнова Н. С., Капустина А. В., Куценко В. А., Швабская О. Б., Баланова Ю. А., Евстифеева С. Е., Имаева А. Э., Котова М. Б., Максимов С. А., Муромцева Г. А., Кулакова Н. В., Калачикова О. Н., Черных Т. М., Белова О. А., Артамонова Г. В., Гринштейн Ю. И., Либис Р. А., Ротарь О. П., Трубачева И. А., Ефанов А. Ю., Концевая А. В., Шальнова С. А., Драпкина О. М.
Характер питания и риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Результаты 6-летнего проспективного наблюдения за когортой исследования ЭССЕ-РФ — 8

Сафроненко В. А., Чесникова А. И., Коробка В. Л.
Диагностическая значимость концентрации кардиальных маркеров у пациентов с сердечной недостаточностью в зависимости от наличия синдрома старческой астении — 20

Иванова А. А., Иевлев Р. В., Куценко В. А., Капустина А. В., Имаева А. Э., Баланова Ю. А., Метельская В. А., Шальнова С. А., Драпкина О. М.
Возможности применения тропонина I для оценки риска неблагоприятного исхода у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе — 29

ОРГАНИЗАЦИЯ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Коротков Д. А., Курочкина О. Н.
Роль Ситуационного центра в управлении рисками болезней системы кровообращения в регионе Российской Федерации с низкой плотностью проживающего населения на примере Республики Коми — 36

Биркун А. А., Иванова Г. В.
Качество общедоступной информации о принципах и методах оказания первой помощи при остановке сердца: структурированный анализ русскоязычных веб-ресурсов — 42

COVID-19 И БОЛЕЗНИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Кононов С. К., Соловьев О. В., Краев А. Р., Ральникова У. А., Гребенева Е. В.
Факторы, определяющие исходы у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии и недавней перенесенной инфекцией COVID-19 — 53

Симоненко М. А., Федотов П. А., Костомаров А. Н., Космачева Е. Д., Колодина М. В., Утьманова И. В., Головина Т. С., Мельников И. Ю., Зубарева И. Г., Горбунова Н. А., Климова М. О., Карпенко М. А., Ситникова М. Ю.
Вакцинация против новой коронавирусной инфекции и предикторы ее развития у пациентов после трансплантации сердца: Российское многоцентровое наблюдательное исследование — 65

RISK EVALUATION

Karamnova N. S., Kapustina A. V., Kutsenko V. A., Shvabskaya O. B., Balanova Yu. A., Evstifeeva S. E., Imaeva A. E., Kotova M. B., Maksimov S. A., Muromtseva G. A., Kulakova N. V., Kalachikova O. N., Chernykh T. M., Belova O. A., Artamonova G. V., Grinshtein Yu. I., Libis R. A., Rotar O. P., Trubacheva I. A., Efanov A. Yu., Kontsevaya A. V., Shalnova S. A., Drapkina O. M.
Nutritional status and the risk of cardiovascular events. Results of a 6-year prospective follow-up of the ESSE-RF study cohort — 8

Safronenko V. A., Chesnikova A. I., Korobka V. L.
Diagnostic value of cardiac marker concentrations in patients with heart failure depending on frailty syndrome — 20

Ivanova A. A., Ievlev R. V., Kutsenko V. A., Kapustina A. V., Imaeva A. E., Balanova Yu. A., Metelskaya V. A., Shalnova S. A., Drapkina O. M.
Troponin I potential in assessing the unfavorable outcome risk in patients with cardiovascular diseases — 29

ORGANIZATION OF CARDIOLOGICAL CARE

Korotkov D. A., Kurochkina O. N.
Role of the Situation Center in managing the cardiovascular disease risks in a Russian region with a low population density using the example of the Komi Republic — 36

Birkun A. A., Ivanova G. V.
Quality of publicly available information on the principles and methods of first aid in cardiac arrest: a structured analysis of Russian-language web resources — 42

COVID-19 AND DISEASES OF THE CIRCULATORY SYSTEM

Kononov S. K., Soloviev O. V., Kraev A. R., Ralnikova U. A., Grebeneva E. V.
Determinants of outcomes in patients with pulmonary embolism and recent COVID-19 infection — 53

Simonenko M. A., Fedotov P. A., Kostomarov A. N., Kosmacheva E. D., Kolodina M. V., Utmanova I. V., Golovina T. S., Melnikov I. Yu., Zubareva I. G., Gorbunova N. A., Klimova M. O., Karpenko M. A., Sitnikova M. Yu.
Vaccination against a COVID-19 and predictors of COVID-19 development in patients after heart transplantation: a Russian multicenter observational study — 65

МНЕНИЕ ПО ПРОБЛЕМЕ

Какорина Е. П., Самородская И. В., Марцевич С. Ю.
Актуальные вопросы формирования статистики заболеваемости инфарктом миокарда 74

Гиляревский С. Р.
Тикагрелор — легенда современной кардиологии 80

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Некрасов А. А., Тимощенко Е. С., Некрасова Т. А., Бахрак Е. В.
Прогноз пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом — на что обратить внимание 90

Ларина В. Н., Скиба И. К.
Перспективы прогнозирования и профилактики ухудшения течения хронической сердечной недостаточности: аналитический обзор 99

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Дружилов М. А., Дружилова О. Ю., Ильченко З. А., Чалая П. И., Кузнецова Т. Ю.
Проблемные вопросы антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий в отдельных субъектах Российской Федерации в 2016-2019 гг.: результаты ретроспективного анализа "больших данных" 107

Олесин А. И., Константинова И. В., Тютелева Н. Н., Зуева Ю. С., Иванов В. С., Козий А. В.
Мономорфная желудочковая экстрасистолия у пациентов без структурных изменений сердца: клинико-прогностическое значение и оценка эффективности проводимой терапии (клинико-экспериментальное исследование) 115

РЕАБИЛИТАЦИЯ

Котельникова Е. В., Посненкова О. М., Богданова Т. М., Сенчихин В. Н., Гриднев В. И.
Алгоритм управления безопасностью дистанционной кардиологической реабилитации в интегрированной телемедицинской системе "ИС-кардио" 123

Симоненко М. А., Федотов П. А., Ситникова М. Ю., Барт В. А., Васильева Л. А., Березина А. В., Карпенко М. А.
Динамика показателей психологической и физической составляющих качества жизни у пациентов после трансплантации сердца: опыт НМИЦ им. В. А. Алмазова 130

OPINION ON A PROBLEM

Kakorina E. P., Samorodskaya I. V., Martsevich S. Yu.
Topical issues of myocardial infarction incidence statistics 74

Gilyarevsky S. R.
Ticagrelor — a legend of modern cardiology 80

REVIEWS

Nekrasov A. A., Timoshchenko E. S., Nekrasova T. A., Bakhrak E. V.
Prognosis of patients with coronary artery disease and diabetes — what to look for 90

Larina V. N., Skiba I. K.
Prospects for predicting and preventing the heart failure deterioration: an analytical review 99

CLINIC AND PHARMACOTHERAPY

Druzhilov M. A., Druzhilova O. Yu., Ilchenko Z. A., Chalaya P. I., Kuznetsova T. Yu.
Problematic points of anticoagulant therapy for atrial fibrillation in certain Russian regions in 2016-2019: results of a retrospective big data analysis 107

Olesin A. I., Konstantinova I. V., Tyuteleva N. N., Zueva Yu. S., Ivanov V. S., Koziy A. V.
Monomorphic premature ventricular contractions in patients without cardiac structural changes: clinical and prognostic significance and evaluation of therapy effectiveness (clinical and experimental study) 115

REHABILITATION

Kotelnikova E. V., Posnenkova O. M., Bogdanova T. M., Senchikhin V. N., Gridnev V. I.
Algorithm for managing the safety of remote cardiac rehabilitation in the integrated telemedicine system "IS-Cardio" 123

Simonenko M. A., Fedotov P. A., Sitnikova M. Yu., Bart V. A., Vasilyeva L. A., Berezina A. V., Karpenko M. A.
Changes of mental and physical components of quality of life in patients after heart transplantation: experience of the Almazov National Medical Research Center 130

СОГЛАШЕНИЕ ЭКСПЕРТОВ

Арутюнов Г. П., Драпкина О. М., Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Лопатин Ю. М., Недогода С. В., Сычев Д. А., Ткачева О. Н., Шестакова М. В., Шляхто Е. В., Болотова С. Л., Виллевальде С. В., Галявич А. С., Ежов М. В., Карпов Ю. А., Козиолова Н. А., Концевая А. В., Котовская Ю. В., Недошивин А. О., Остроумова О. Д., Полунина Н. А., Саласюк А. С., Скибицкий В. В., Тарловская Е. И., Троицкая Е. А., Чесникова А. И., Фролов М. Ю.
Концепция применения комбинированных препаратов с фиксированными дозировками в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Российского научного медицинского общества терапевтов, Российской ассоциации эндокринологов, Ассоциации клинических фармакологов, Евразийской ассоциации терапевтов, Российской ассоциации геронтологов и гериатров 138

EXPERT CONSENSUS

Arutyunov G. P., Drapkina O. M., Kobalava Zh. D., Konradi A. O., Lopatin Yu. M., Nedogoda S. V., Sychev D. A., Tkacheva O. N., Shestakova M. V., Shlyakhto E. V., Bolotova S. L., Villevalde S. V., Galyavich A. S., Ezhov M. V., Karpov Yu. A., Koziolova N. A., Kontsevaya A. V., Kotovskaya Yu. V., Nedoshivin A. O., Ostroumova O. D., Polunina N. A., Salasyuk A. S., Skibitsky V. V., Tarlovskaya E. I., Troitskaya E. A., Chesnikova A. I., Frolov M. Yu.
The concept of fixed-dose combination drugs in primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Position paper of the Russian Society of Cardiology, the Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases, the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine, the Russian Association of Endocrinologists, the Association of Clinical Pharmacologists, the Eurasian Association of Internal Medicine, the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians 138

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024 166

Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024 230

CLINICAL GUIDELINES

2024 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease 166

2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults 230

текст доступен в электронной версии
text is available in electronic version

ПРАВИЛА ПУБЛИКАЦИИ АВТОРСКИХ МАТЕРИАЛОВ (2024):
http://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines

Российский кардиологический журнал 2024;29(9):5999
doi: 10.15829/1560-4071-2024-5999
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Характер питания и риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Результаты 6-летнего проспективного наблюдения за когортой исследования ЭССЕ-РФ

Карамнова Н. С.[1], Капустина А. В.[1], Куценко В. А.[1], Швабская О. Б.[1], Баланова Ю. А.[1], Евстифеева С. Е.[1], Имаева А. Э.[1], Котова М. Б.[1], Максимов С. А.[1], Муромцева Г. А.[1], Кулакова Н. В.[2], Калачикова О. Н.[3], Черных Т. М.[4], Белова О. А.[5], Артамонова Г. В.[6], Гринштейн Ю. И.[7], Либис Р. А.[8], Ротарь О. П.[9], Трубачева И. А.[10], Ефанов А. Ю.[11], Концевая А. В.[1], Шальнова С. А.[1], Драпкина О. М.[1]

Результаты исследований отмечают увеличение риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) при нездоровом характере питания.

Цель. Оценить влияние характера питания на развитие ССО в российской популяции.

Материал и методы. В когорту проспективного наблюдения вошли представительные выборки 10 регионов Российской Федерации (n=17175, 6767 мужчин и 10408 женщин 25-64 лет), обследованные в 2012-2014гг в рамках исследования ЭССЕ-РФ. Характер питания изучен по частоте потребления основных групп продуктов. Жизненный статус когорты уточнялся раз в два года. Период наблюдения составил 6 лет. Для анализа выживаемости использованы кривые дожития Каплана-Мейера, при оценке риска развития ССО — модель пропорциональных рисков Кокса.

Результаты. Анализ кривых Каплана-Мейера показал лучшую выживаемость до развития ССО в общей популяции при ежедневном потреблении творога (p=0,0029), сыра (p=0,00017), красного мяса (p=0,036) и наличии Модели здорового питания (ЗП) в рационе (p=0,013). Снижение дожития до наступления ССО отмечено при наличии в рационе избыточного потребления (ИзбП) соли (p=0,0038) и привычки досаливания пищи (p=0,0032).

Среди мужчин снижение дожития до наступления ССО отмечено при ИзбП соли (p=0,018) и привычке досаливания (p=0,047), а увеличение — при регулярном потреблении красного мяса (p=0,00027).

Среди женщин ежедневное потребление красного мяса (p=0,038), сыра (p=0,026), творога (p=0,019), как и редкое потребление жирных видов молочной продукции (сметаны/сливок) (p=0,04) отодвигает наступление ССО.

В общей популяции при однофакторном анализе пропорциональных рисков Кокса, ежедневное потребление сыра и наличие Модели ЗП в рационе значимо снижает риск развития ССО — 0,74 (0,61-0,89) и 0,78 (0,65-0,94), соответственно, а ИзбП соли и досаливание пищи — увеличивают риск ССО — 1,33 (1,12-1,59) и 1,33 (1,11-1,58). Однако после введения коррекции на социально-демографические показатели и факторы риска, значимость утрачивается. У мужчин досаливание пищи значимо увеличивает риск наступления ССО — отношение рисков 1,34 (1,04-1,73). Остальные привычки питания значимы только в однофакторном анализе и утрачивают значимость после введения поправок.

Заключение. Досаливание пищи значимо увеличивает риск развития ССО среди мужчин активно трудоспособного возраста.

Ключевые слова: характер питания, выживаемость, привычки питания, потребление соли, сердечно-сосудистые осложнения, проспективное исследование.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва; [2]ФГБОУ ВО Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России, Владивосток; [3]ФГБУН Вологодский научный центр РАН, Вологда; [4]ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж; [5]ОБУЗ Кардиологический диспансер, Иваново; [6]ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний Минобрнауки России, Кемерово; [7]ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск; [8]ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России, Оренбург; [9]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; [10]Научно-исследовательский институт кардиологии, ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск; [11]ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень, Россия.

Карамнова Н. С.* — д.м.н., руководитель лаборатории эпидемиологии питания отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний; доцент кафедры терапии, общей врачебной практики с курсом гастроэнтерологии Института профессионального образования и аккредитации, ORCID: 0000-0002-8604-712X, Капустина А. В. — с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9624-9374, Куценко В. А. — с.н.с. лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-9844-3122, Швабская О. Б. — н.с. лаборатории эпидемиологии питания отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-9786-4144, Баланова Ю. А. — д.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-8011-2798, Евстифеева С. Е. — к.м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-7486-4667, Имаева А. Э. — д.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9332-0622, Котова М. Б. — к.п.н, в.н.с. лаборатории геопространственных и средовых факторов здоровья отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-6370-9426, Максимов С. А. — д.м.н., доцент, руководитель лаборатории геопространственных и средовых факторов здоровья отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-0545-2586, Муромцева Г. А. — к.б.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-0240-3941, Кулакова Н. В. — к.м.н., доцент института терапии и инструментальной диагностики, ORCID: 0000-0001-6473-5653, Калачикова О. Н. — к.э.н., зам. директора по научной работе, зав. отделом исследования уровня и образа жизни населения, ORCID: 0000-0003-4681-4344, Черных Т. М. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии и эндокринологии, ORCID: 0000-0003-2673-091X, Белова О. А. — главный врач, ORCID: 0000-0002-7164-0086, Артамонова Г. В. — д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе, зав. отделом оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, ORCID: 0000-0003-2279-3307, Гринштейн Ю. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии, Институт последипломного образования, ORCID: 0000-0002-4621-1618, Либис Р. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, ORCID: 0000-0003-0130-990X, Ротарь О. П. — д.м.н., г.н.с., НИЛ эпидемиологии неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-5530-9772, Трубачева И. А. — д.м.н., руководитель отделения популяционной кардиологии, зам. директора по научно-организационной работе, НИИ кардиологии, ORCID: 0000-0003-1063-7382, Ефанов А. Ю. — д.м.н., руководитель Центра международного образования, доцент кафедры кардиологии, кардиохирургии с курсом СМП, ORCID: 0000-0002-3770-3725, Концевая А. В. — д.м.н., доцент, зам. директора по научной и аналитической работе, ORCID: 0000-0003-2062-1536, Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2087-6483, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор ФГБУ, ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
nkaramnova@gnicpm.ru

АГ — артериальная гипертензия, АЗФР — алиментарно-зависимые факторы риска, ЗП — здоровое питание, ИзбП — избыточное потребление, ИМ — инфаркт миокарда, ККТ — комбинированная конечная точка, МИ — мозговой инсульт,

ПП — привычка питания, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ФР — фактор риска, ЭССЕ-РФ — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации.

Рукопись получена 13.06.2024
Рецензия получена 0267.08.2024
Принята к публикации 30.08.2024

BY 4.0

Для цитирования: Карамнова Н.С., Капустина А.В., Куценко В.А., Швабская О.Б., Баланова Ю.А., Евстифеева С.Е., Имаева А.Э., Котова М.Б., Максимов С.А., Муромцева Г.А., Кулакова Н.В., Калачикова О.Н., Черных Т.М., Белова О.А., Артамонова Г.В., Гринштейн Ю.И., Либис Р.А., Ротарь О.П., Трубачева И.А., Ефанов А.Ю., Концевая А.В., Шальнова С.А., Драпкина О.М. Характер питания и риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Результаты 6-летнего проспективного наблюдения за когортой исследования ЭССЕ-РФ. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):5999. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5999. EDN AEIVYF

Nutritional status and the risk of cardiovascular events. Results of a 6-year prospective follow-up of the ESSE-RF study cohort

Karamnova N.S.[1], Kapustina A.V.[1], Kutsenko V.A.[1], Shvabskaya O.B.[1], Balanova Yu.A.[1], Evstifeeva S.E.[1], Imaeva A.E.[1], Kotova M.B.[1], Maksimov S.A.[1], Muromtseva G.A.[1], Kulakova N.V.[2], Kalachikova O.N.[3], Chernykh T.M.[4], Belova O.A.[5], Artamonova G.V.[6], Grinshtein Yu.I.[7], Libis R.A.[8], Rotar O.P.[9], Trubacheva I.A.[10], Efanov A.Yu.[11], Kontsevaya A.V.[1], Shalnova S.A.[1], Drapkina O.M.[1]

Research data indicate an increase in the risk of cardiovascular events (CVEs) with unhealthy diet.

Aim. To assess the impact of diet on the development of cardiovascular events in the Russian population.

Material and methods. The prospective cohort included representative samples of 10 Russian regions (n=17175, 6767 men and 10408 women aged 25-64 years), examined in 2012-2014 as part of the ESSE-RF study. The diet was studied by the frequency of consumption of the main food groups. The vital status of the cohort was clarified every 2 years. The follow-up period was 6 years. Kaplan-Meier survival curves were used to analyze survival, and the Cox proportional hazards model was used to assess the risk of CVEs.

Results. Analysis of Kaplan-Meier curves showed better survival before the CVEs in the general population with daily consumption of cottage cheese (p=0,0029), cheese (p=0,00017), red meat (p=0,036) and the presence of the healthy eating model in the diet (p=0,013). A decrease in survival before the CVE onset was noted with excess salt intake (ESI) in the diet (p=0,0038) and the habit of adding salt to food (p=0,0032).

Among men, a decrease in survival before the CVE onset was noted with ESI (p=0,018) and the habit of adding salt to food (p=0,047), and an increase — with regular consumption of red meat (p=0,00027). Among women, daily consumption of red meat (p=0,038), cheese (p=0,026), cottage cheese (p=0,019), as well as rare consumption of fatty dairy products (sour cream/cream) (p=0,04) delay the CVE onset. In the general population, in a univariate Cox proportional hazards analysis, daily cheese consumption and healthy eating model significantly reduce the risk of CVEs — 0,74 (0,61-0,89) and 0,78 (0,65-0,94), respectively, and excess salt and adding salt to food increase the CVE risk — 1,33 (1,12-1,59) and 1,33 (1,11-1,58), respectively. However, after introducing correction for socio-demographic indicators and risk factors, the significance is lost. In men, adding salt to food significantly increases the risk of cardiovascular events as follows: odds ratio 1,34 (1,04-1,73). Other eating habits are significant only in univariate analysis and lose their significance after introducing corrections.

Conclusion. Adding salt to food significantly increases the risk of cardiovascular events among men of active working age.

Keywords: diet, survival, eating habits, salt consumption, cardiovascular events, prospective study.

Relationships and Activities: none.

[1]National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow; [2]Pacific State Medical University, Vladivostok; [3]Vologda Research Center, Vologda; [4]Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh; [5]Cardiology Dispensary, Ivanovo; [6]Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo; [7]Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk; [8]Orenburg State Medical University, Orenburg; [9]Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg; [10]Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk; [11]Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia.

Karamnova N.S.* ORCID: 0000-0002-8604-712X, Kapustina A.V. ORCID: 0000-0002-9624-9374, Kutsenko V.A. ORCID: 0000-0001-9844-3122, Shvabskaya O.B. ORCID: 0000-0001-9786-4144, Balanova Yu. A. ORCID: 0000-0001-8011-2798, Evstifeeva S.E. ORCID: 0000-0002-7486-4667, Imaeva A.E. ORCID: 0000-0002-9332-0622, Kotova M.B. ORCID: 0000-0002-6370-9426, Maksimov S.A. ORCID: 0000-0003-0545-2586, Muromtseva G.A. ORCID: 0000-0002-0240-3941, Kulakova N.V. ORCID: 0000-0001-6473-5653, Kalachikova O.N. ORCID: 0000-0003-4681-4344, Chernykh T.M. ORCID: 0000-0003-2673-091X, Belova O.A. ORCID: 0000-0002-7164-0086, Artamonova G.V. ORCID: 0000-0003-2279-3307, Grinshtein Yu. I. ORCID: 0000-0002-4621-1618, Libis R.A. ORCID: 0000-0003-0130-990X, Rotar O.P. ORCID: 0000-0002-5530-9772, Trubacheva I.A. ORCID: 0000-0003-1063-7382, Efanov A.Yu. ORCID: 0000-0002-3770-3725, Kontsevaya A.V. ORCID: 0000-0003-2062-1536, Shalnova S.A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, Drapkina O.M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
nkaramnova@gnicpm.ru

Received: 13.06.2024 **Revision Received:** 28.08.2024 **Accepted:** 30.08.2024

For citation: Karamnova N.S., Kapustina A.V., Kutsenko V.A., Shvabskaya O.B., Balanova Yu.A., Evstifeeva S.E., Imaeva A.E., Kotova M.B., Maksimov S.A., Muromtseva G.A., Kulakova N.V., Kalachikova O.N., Chernykh T.M., Belova O.A., Artamonova G.V., Grinshtein Yu.I., Libis R.A., Rotar O.P., Trubacheva I.A., Efanov A.Yu., Kontsevaya A.V., Shalnova S.A., Drapkina O.M. Nutritional status and the risk of cardiovascular events. Results of a 6-year prospective follow-up of the ESSE-RF study cohort. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):5999. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5999. EDN AEIVYF

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смертности в мире и в Российской Федерации. Эксперты Всемирной организации здравоохранения отмечают, что около трети случаев ССЗ связаны с дисбалансом в характере питания[1]. Пищевые факторы и малоподвижный образ жизни вносят вклад в 60% случаев сахарного диабета,

[1] Robertson A, Tirado C, Lobstein T, et al. Food and health in Europe: a new basis for action. Copenhagen: WHO regional publications. European series, 2004 p. 405. ISBN: 92890 1363 X.

Ключевые моменты

- Результаты многих исследований отмечают увеличение влияния нездоровых пищевых привычек на риск развития сердечно-сосудистых осложнений.
- Отмечено, что избыточное потребление соли и привычка досаливания пищи значимо увеличивают риск развития сердечно-сосудистых осложнений среди мужчин, что обосновывает актуализацию профилактических мероприятий по коррекции потребления соли в российской популяции.

Key messages

- The results of many studies note an increase in the influence of unhealthy eating habits on the risk of cardiovascular events.
- Excessive salt consumption and the habit of adding salt to food significantly increase the risk of cardiovascular events among men, which justifies the need to update preventive measures to correct salt consumption in the Russian population.

в 20% случаев ишемической болезни сердца и в 20% случаев мозгового инсульта (МИ) [1].

Неполноценное питание и факторы риска (ФР) ССЗ, обусловленные дисбалансом в питании, являются модифицируемыми факторами, способными при их должной коррекции существенно влиять на снижение сердечно-сосудистого риска как на индивидуальном уровне, так и на популяционном [1].

К настоящему моменту накоплено большое количество научных данных, убедительно демонстрирующих значимый вклад рациона в предупреждение развития алиментарно-зависимых факторов риска (АЗФР) и заболеваний, стабилизацию процесса при наличии осложнений болезни и улучшение общего прогноза[2] [2, 3].

Факторы, обусловленные нездоровым питанием, уже были среди ведущих причин смертности населения Российской Федерации. Так, из 7 ведущих ФР преждевременной смертности от хронических неинфекционных заболеваний и потери здоровых лет жизни, 5 ФР — являются алиментарно-зависимыми: артериальная гипертензия (АГ), гиперхолестеринемия, избыточная масса тела, недостаточное потребление овощей и фруктов, избыточное потребление (ИзбП) алкогольных напитков[2,3].

Потребление фруктов и овощей в количестве 375-500 г в день связано со снижением общей смертности и смертности от ССЗ [4]. Чем выше потребление фруктов и овощей, тем сильнее выражен протективный эффект в отношении ССЗ [5, 6]. Анализ результатов исследований показывает, что увеличение потребления овощей и фруктов, в среднем на 150 г/сут., может снизить риск смерти от ишемической болезни сердца на 20-40%, от МИ — на 25% и на 6-22% от ССЗ[1]. Повышение потребления фруктов и овощей снижает уровень артериального давления и общего холестерина крови.

Однако результаты последних исследований показывают, что при современном характере питания приоритетное влияние на прогноз среди пищевых факторов оказывает высокое содержание пищевой соли в рационе, потребление которой резко возросло ввиду увеличения доли переработанных продуктов в питании [1]. Так, согласно анализу данных, в 2017г 11 млн смертей в мире были обусловлены нарушениями в характере питания: ИзбП натрия/соли, недостаточным потреблением цельнозерновых продуктов, овощей и фруктов [7].

Вклад любого фактора в здоровье населения, формирование ФР и заболеваний определяется распространенностью в конкретной популяции и ассоциированными с ней иными характеристиками, показателями заболеваемости и смертности, которые варьируют на каждом временном этапе, что обосновывает актуализацию научного анализа на современном этапе.

Цель исследования — оценить влияние характера питания на развитии сердечно-сосудистых осложнений (ССО) по данным проспективного исследования.

Материал и методы

Представленный в статье анализ выполнен на данных проспективной части исследования ЭССЕ-РФ ("Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах РФ"). Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен независимыми этическими комитетами ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, ФГБУ "НМИЦ Кардиологии" Минздрава России и ФГБУ "НМИЦ им. В.А. Алмазова" Минздрава России и центров-соисполнителей. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие на участие в нем.

[2] Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. Geneva: World Health Organization, 2013. p. 114. ISBN: 978 92 4 450623 3.

[3] Globalization, Diets and Noncommunicable Diseases. Geneva: World Health Organization, 2002. p. 185. ISBN: 92 4 159041 6.

В наблюдаемую когорту вошли участники исследования ЭССЕ-РФ из 10 регионов: Вологодская, Воронежская, Ивановская, Кемеровская, Оренбургская, Томская, Тюменская области, Красноярский край, Приморский край и город Санкт-Петербург.

Когорта наблюдения составила 17175 человек из них 6767 мужчин и 10408 женщин. Однако анализ для данной работы проводился на когорте участников проспективного исследования в возрасте 35 лет и старше (n=13242), т.к. среди участников в возрасте 25-34 лет смертельных исходов и других конечных точек зафиксировано не было. В анализ включено 13242 человека, из них 4852 мужчины и 8390 женщин. Жизненный статус участника уточнялся 1 раз в 2 года. Использовались прямые (телефонный контакт, поквартирный обход) и непрямые контакты (запрос информации в медицинские организации или органы регистрации).

Информация включала сердечно-сосудистые фатальные и нефатальные события (новые случаи инфаркта миокарда (ИМ), МИ, реваскуляризации). Кодирование причины смерти проводилось по МКБ-10. Анализ ССО проводился по развитию комбинированной конечной точки (ККТ), которая включала: смерть от ССЗ + новые случаи ИМ, МИ и реваскуляризации.

Оценка выживаемости проводилась с использованием кривых Каплана-Мейера. *Анализ риска развития ССО* проводился с использованием модели пропорциональных рисков Кокса.

При построении модели логистической регрессии вводилась коррекция на пол, возраст, уровень достатка, образование, семейное положение, тип поселения, регион проживания, статус курения, потребление этанола в неделю, индекс массы тела, уровень артериального давления, прием антигипертензивных препаратов, показатели общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой и высокой плотности, триглицеридов.

Сбор данных о характере питания и потреблении алкоголя проводился опросным методом по частоте потребления основных групп продуктов (красное мясо, мясоколбасные изделия и мясные деликатесы, птица, рыба и морепродукты, овощи и фрукты, бобовые, крупы и макаронные изделия, молоко/кефир/йогурт, творог, сметана/сливки, сыр, соления, сладости и кондитерские изделия) с 4 категориями оценки частоты потребления: "ежедневно", "1-2 раза в неделю", "1-2 раза в месяц", "редко или не употребляю". Дополнительно проводилась оценка привычек пищевого поведения (наличие привычки досаливания уже готовой пищи, использования сливочного масла в пищу, применения животных жиров для приготовления блюд). Группа "красное мясо" включала говядину, свинину, баранину, конину и др. Оценка потребления птицы и рыбы проводилась разными

Таблица 1

Характеристика периода наблюдения и ККТ

Регион	n	Мужчины	Женщины	Возраст	Дни наблюдения	Смерть	ССЗ-смерть + ИМ	ССЗ-смерть	ИМ	МИ	Каротидная реваскуляризация	Коронарная реваскуляризация
		n (%)	n (%)	M [min-max]	M [min-max]	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Иваново	1496	483 (32,3)	1013 (67,7)	51,0 [44,0; 57,0]	2538 [2462; 2570]	51 (3,4)	22 (1,5)	22 (1,5)	8 (0,5)	12 (0,8)	2 (0,1)	20 (1,3)
Кемерово	1266	531 (41,9)	735 (58,1)	52,0 [44,0; 58,0]	2289 [2261; 2331]	44 (3,5)	33 (2,7)	9 (0,7)	30 (2,4)	25 (2,0)	8 (0,6)	40 (3,2)
Красноярск	1141	441 (38,7)	700 (61,3)	52,0 [44,0; 58,0]	1906 [1853; 1939]	15 (1,4)	6 (0,6)	2 (0,2)	6 (0,5)	11 (1,0)	1 (0,1)	9 (0,8)
Оренбург	1202	457 (38,0)	745 (62,0)	52,0 [45,0; 58,0]	2520 [2499; 2533]	49 (4,2)	22 (2,0)	17 (1,4)	15 (1,3)	14 (1,2)	0 (0,0)	8 (0,7)
Санкт-Петербург	1290	432 (33,5)	858 (66,5)	53,0 [45,0; 58,0]	2488 [2412; 2511]	12 (0,9)	25 (2,0)	1 (0,1)	29 (2,3)	15 (1,2)	4 (0,3)	11 (0,9)
Тюмень	1400	371 (26,5)	1029 (73,5)	54,0 [47,0; 59,0]	2437 [2418; 2459]	17 (1,2)	18 (1,3)	10 (0,7)	15 (1,1)	11 (0,8)	4 (0,3)	39 (2,8)
Томск	1239	483 (39,0)	756 (61,0)	52,0 [44,5; 58,0]	2451 [2433; 2467]	61 (4,9)	27 (2,2)	25 (2,0)	10 (0,8)	14 (1,1)	0 (0,0)	12 (1,0)
Владивосток	1660	649 (39,1)	1011 (60,9)	52,0 [43,0; 57,0]	1944 [1897; 1972]	52 (3,2)	83 (5,2)	19 (1,2)	85 (5,2)	40 (2,4)	3 (0,2)	13 (0,8)
Вологда	1193	546 (45,8)	647 (54,2)	50,0 [42,0; 57,0]	2019 [1990; 2058]	24 (2,0)	18 (1,5)	13 (1,1)	13 (1,1)	17 (1,4)	0 (0,0)	10 (0,8)
Воронеж	1355	459 (33,9)	896 (66,1)	55,0 [49,0; 60,0]	1603 [1583; 1622]	18 (1,3)	8 (0,6)	6 (0,4)	4 (0,3)	11 (0,8)	0 (0,0)	5 (0,4)
Все	13242	4852 (36,6)	8390 (63,4)	52,0 [44,0; 58,0]	2370 [1948; 2492]	345 (2,7)	262 (2,1)	124 (1,0)	215 (1,6)	170 (1,3)	22 (0,2)	167 (1,3)

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, МИ — мозговой инсульт, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

Таблица 2

Клиническая характеристика когорты проспективного наблюдения

	Все, n=14161		Мужчины, n=5235		Женщины, n=8926	
	n	%	n	%	n	%
Возраст 50+	8487	59,9	2849	54,4	5638	63,2
Курение	2946	20,8	1907	36,4	1039	11,6
ВА	451	3,2	303	5,8	148	1,7
АЗФР ССЗ						
АГ	8201	57,9	3100	59,2	5101	57,2
Ож	5384	38,2	1692	32,5	3692	41,6
АО	6181	43,8	1560	29,9	4621	52
ГХС	9618	69	3380	65,5	6238	71,1
Гипер-ХС ЛНП	10059	72,2	3663	71	6396	72,9
Гипо-ХС ЛВП	2977	21,4	2408	46,7	569	6,5
ГТГ	4009	28,8	1713	33,2	2296	26,2
ГУ	2872	20,6	1494	29	1378	15,7
ГГ	2257	16,2	968	18,8	1289	14,7
Заболевания						
СД	841	5,9	258	4,9	583	6,5
ИМ в анамнезе	409	2,9	273	5,2	136	1,5
МИ в анамнезе	390	2,8	149	2,8	241	2,7
Контроль АГ						
Прием АГП	5176	36,6	1626	31,1	3550	39,8
Целевое АД у лиц с АГП	1890	36,5	528	32,5	1362	38,4
Средние значения	M±SD		M±SD		M±SD	
Возраст	51,08±8,27		50,12±8,40		51,64±8,14	
САД	137,06±20,5		139,12±19,50		135,85±21,04	
ДАД	84,16±11,49		86,30±11,65		82,90±11,20	
ИМТ	28,99±5,76		28,38±4,93		29,35±6,17	
ОТ	91,42±14,34		95,43±13,03		89,07±14,55	
ОХС	5,62±1,18		5,51±1,16		5,69±1,18	
ХС-ЛНП	3,61±1,01		3,56±0,99		3,63±1,02	
ХС-ЛВП	1,39±0,34		1,27±0,31		1,47±0,34	
	Me [95% ДИ]		Me [95% ДИ]		Me [95% ДИ]	
ТГ	1,26 [0,90; 1,81]		1,33 [0,94; 1,97]		1,21 [0,88; 1,72]	
Глюкоза	5,24 [4,82; 5,75]		5,34 [4,93; 5,87]		5,17 [4,76; 5,66]	

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АГП — антигипертензивная терапия, АД — артериальное давление, АЗФР — алиментарно-зависимые факторы риска, АО — абдоминальное ожирение, ВА — высокое потребление алкоголя, ГГ — гипергликемия, ГТГ — гипертриглицеридемия, ГУ — гиперурикемия, ГХС — гиперхолестеринемия, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, МИ — мозговой инсульт, Ож — ожирение, ОТ — окружность талии, ОХС — общий холестерин, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ХС-ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС-ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

позициями, в т.ч. отдельно и от потребления красного мяса. В качестве критериев рациона здорового питания (ЗП) использовались рекомендации экспертов Всемирной организации здравоохранения. ИзбП соли расценивалось при наличии 2 позиций из 3: привычка досаливания готовой пищи, ежедневное потребление мясоколбасных изделий или солений.

Для выполнения интегральной оценки отдельные привычки питания (ПП) были объединены с формированием пищевой модели. В анализе использовались 2 модели: Модель ЗП, которая включала ежедневное потребление овощей и фруктов и отсутствие ИзбП соли, и Модель Кардио, объединяющая в рационе 4 ПП: ежедневное потребление овощей и фруктов, включение в рацион рыбы 1-2 раза в нед., использование только растительных масел при приготовлении блюд и потребление молочных продуктов низкой жирности [8, 9].

Оценка потребления алкогольных напитков оценивалась по частоте и количеству их обычного приема однократно и за неделю. Оценивались следующие виды алкогольной продукции: пиво, сухие вина и шампанское, крепкие напитки (водка, коньяк и др.).

При *моделировании* снижения риска ССО оценивалось изменение вероятности развития ККТ в по-

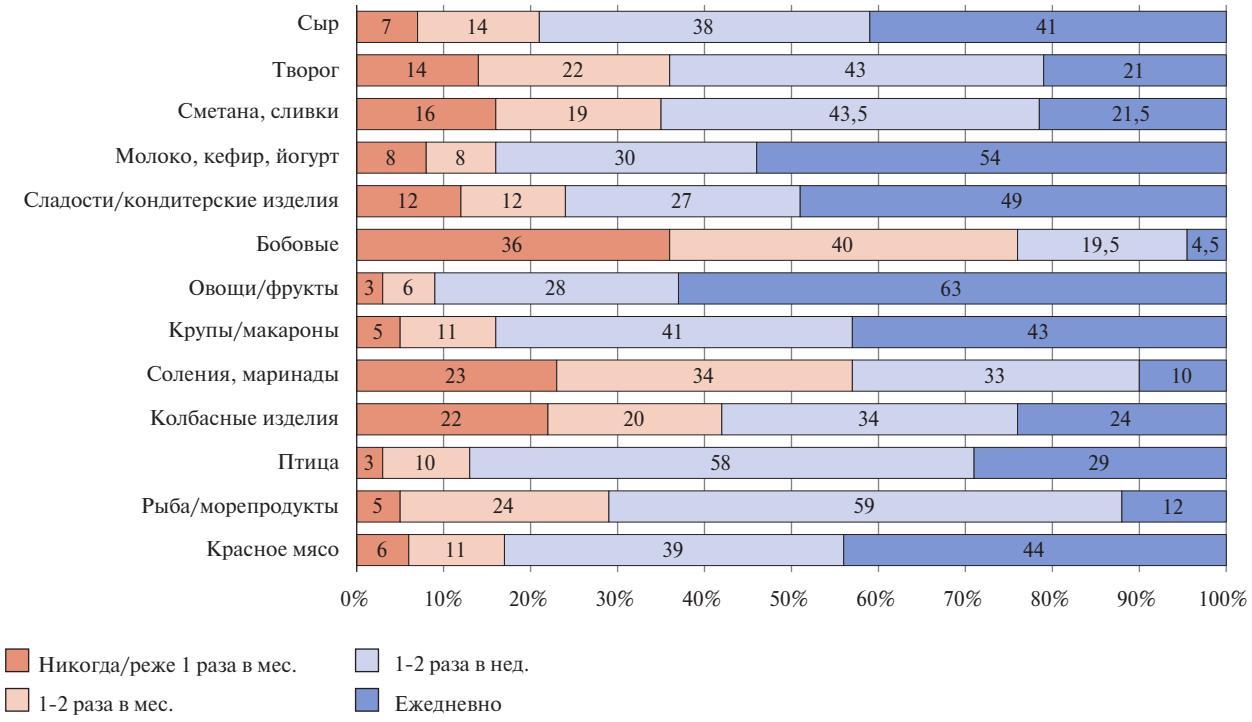


Рис. 1. Характер питания участников когорты наблюдения.

пуляции при изменении ПП: ИзбП соли, привычки досаливания, распространенности Модели ЗП, частоты потребления красного мяса.

При оценке изменения ИзбП соли использовались следующие этапы коррекции: "в 2 раза меньше", "в 1,5 раза больше" и "отсутствие ИзбП соли" в сравнении с исходной ситуацией, полученной в настоящем исследовании и используемой в качестве референсного значения.

Оценивался вклад протективного питания по увеличению в популяции распространенности Модели ЗП как интегрального показателя адекватного потребления овощей/фруктов и соли.

Статистический анализ проведен в среде R 4.1. Непрерывные параметры представлены средним и стандартным отклонением (M±SD) или медианой и интерквартильным размахом (Me [Q25; Q75]). Качественные показатели описаны относительными частотами в процентах. Оценка выживаемости проводилась с использованием кривых Каплана-Мейера. Анализ риска развития ССО проводился с использованием однофакторных и многофакторных моделей пропорциональных рисков Кокса. Моделирование снижения риска ССО проведено при помощи многофакторной модели Кокса. Прогнозирование осуществлялось на "среднюю популяцию" с коррекцией на пол, возраст и уровень достатка. Уровень статистической значимости при проверке каждой из гипотез принят равным 0,05.

Результаты

Продолжительность наблюдения составила в среднем 6 лет (2370 [1948; 2492] дней). За данный период отмечено 345 смертей: 124 случая от ССЗ, в т.ч. 80 — от ишемической болезни сердца и 35 — от МИ. Общее количество ККТ составило 698 (табл. 1).

Клиническая характеристика участников когорты проспективного наблюдения ЭССЕ-РФ представлена в таблице 2. На возраст 50 лет и старше приходилось 40% мужчин и почти половина женщин из когорты наблюдения. Из АЗФР ССЗ наибольшие показатели распространенности имели нарушения липидного обмена, а наименьшие — нарушения углеводного обмена. Обращает внимание, что каждый второй участник имел АГ, частота гиперурикемии была в 2 раза выше у мужчин, а абдоминальное ожирение — наоборот, у женщин.

Характер питания участников когорты (рис. 1) не имел выраженных отличий со структурой питания в общей популяции [5]. Так же, как и в общей популяции, среди участников когорты в ежедневном рационе были популярны молочные продукты, овощи/фрукты и сладости при невысокой доле круп (43%) и рыбопродуктов (12%), но при высоком потреблении животных продуктов, включая красное мясо (44%), в т.ч. и глубокой переработки в виде колбасных изделий и мясных деликатесов (24%) и птицы (29%).

В анализе выживаемости, отмечается увеличение времени дожития мужчин до возникновения ККТ при

регулярном включении красного мяса в рацион, тогда как наличие привычки досаливания уже приготовленной пищи и в целом ИзбП соли, наоборот, значимо его сокращают. Кривые, отражающие выживаемость до наступления ККТ в мужской популяции с учетом потребления красного мяса, наличия привычки досаливания и ИзбП соли в рационе, представлены на рисунке 2.

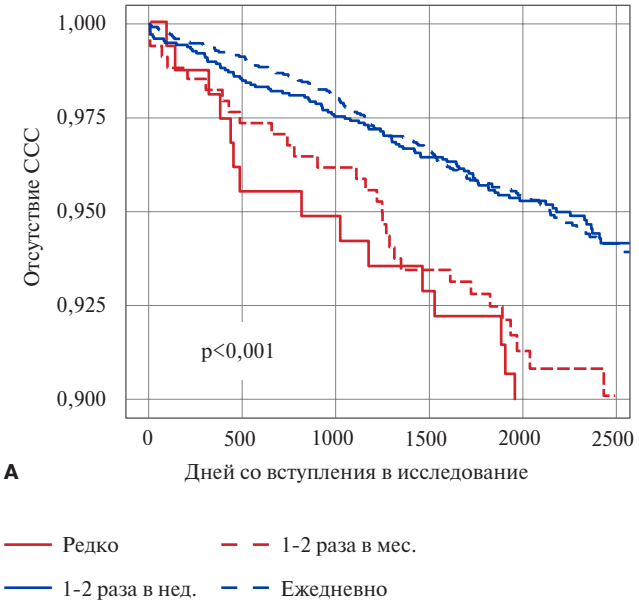
Увеличение дожития в женской популяции до возникновения ССО отмечается при ежедневном потреблении красного мяса и сыра, а также при более частом потреблении творога, но без конкретной частоты потребления. В отличие от высокожировых молочных продуктов, более частое потребление которых было ассоциировано с приближением времени наступления ССО. Кривые развития ССО среди женщин в зависимости от частоты потребления красного мяса, сыра, творога и сметаны/сливок представлены на рисунке 3.

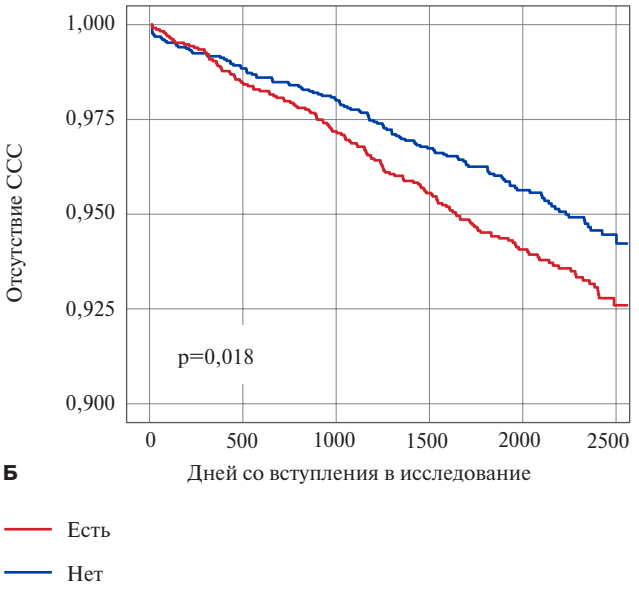
В отношении влияния других ПП и Модели ЗП на изменение времени наступление ССО в мужской и женской популяциях достоверных результатов получено не было.

Вклад регулярного потребления основных групп продуктов в риск развития ККТ на основе Модели пропорциональных рисков Кокса представлен в таблице 3.

В общей популяции повышение риска развития ССО отмечается при наличии в рационе ИзбП соли и привычке досаливания, и после коррекции на социально-демографические характеристики и поведенческие ФР, связь остается значимой. Однако после дополнительного введения поправок на поведенческие и биологические ФР, прием антигипертензивных препаратов, статистическая значимость утрачивается.

Протективное влияние отдельных ПП (ежедневное потребление сыра в общей популяции, наличие Моделей ЗП и Кардио в рационе, а также регулярное включение красного мяса в питание женщин) отмечается в анализе однократно и утрачивает значимость после коррекции на социально-демографические показатели и наличие АЗФР.





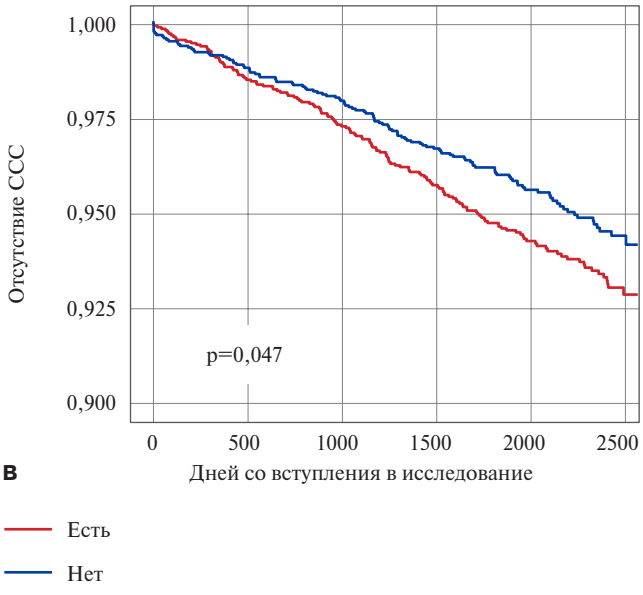


Рис. 2. Выживаемость среди мужчин до возникновения сердечно-сосудистых событий с учетом отдельных ПП. **А** — потребление красного мяса, **Б** — наличие привычки досаливания пищи, **В** — наличие в рационе ИзбП соли.
Сокращение: ССС — сердечно-сосудистое событие.

В мужской популяции ИзбП соли и досаливание пищи значимо увеличивает риск развития ССО, особенно, факт досаливания пищи, показатель которого остается значимым после введения всех поправок. Протективное влияние оказывает наличие Модели Кардио в рационе, однако значимость ее вклада утрачивается при последующей коррекции на наличие АЗФР в Модели 3.

Значимого влияния ПП на риск развития ССО среди женщин не отмечено, кроме потребления красного мяса в Модели 1, значимость влияния которого утрачивается после коррекции на ФР.

Моделирование снижения риска развития ССО в популяции при коррекции ПП

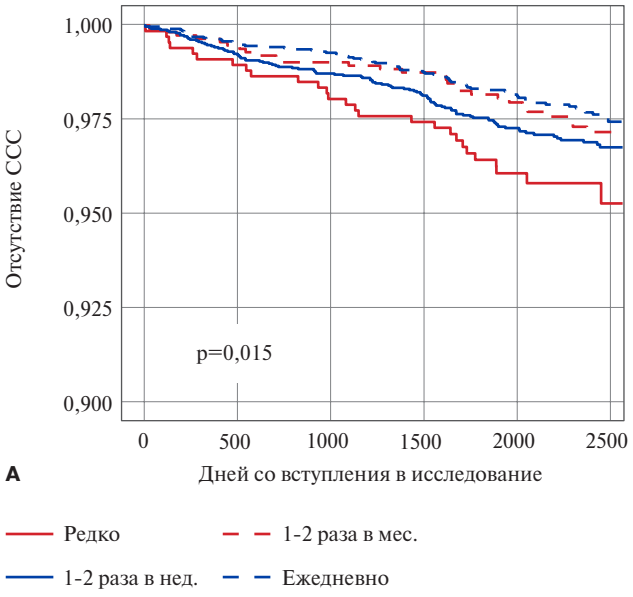
При снижении распространенности ИзбП соли и привычки досаливания прогнозируется значимое снижение риска развития ССО в общей популяции и среди мужчин, особенно выраженный эффект отмечается среди мужчин в возрасте 55-64 года.

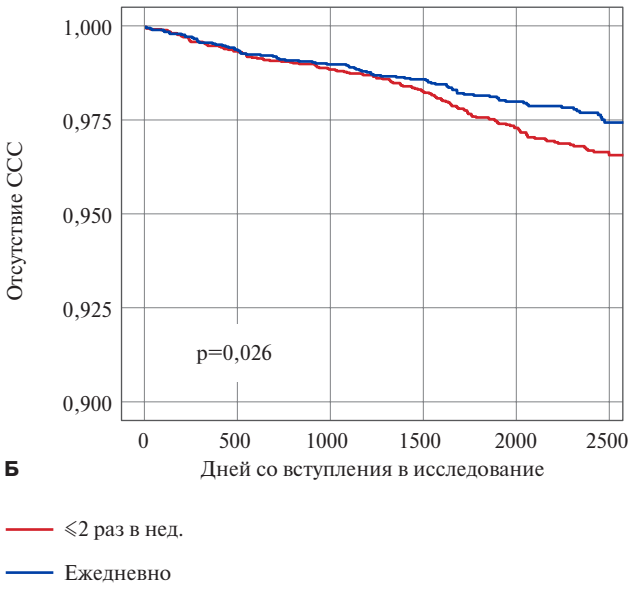
При полном устранении ИзбП соли в общей популяции прогнозируется снижение риска развития ССО с 1,98% (исходный уровень) до 1,81% (на 8,6%, p<0,0001), в мужской популяции — с 4,13% до 3,8% (на 7,99% от исходного, p<0,0001), а среди мужчин 55-64 лет — с 9,38% до 8,45% (на 9,9%, p<0,0001) (рис. 4, 5).

При исходной распространенности привычки досаливания пищи в общей популяции (40,5%) прогнозируемый показатель риска развития ССО за 6-летний период составил 1,98% (p<0,0001), при моделировании полного устранения привычки досаливания прогнозируется снижение риска до 1,81% (на 8,6%), p<0,0001.

Среди мужчин же при исходной распространенности привычки досаливания (48,2%), прогнозируемый показатель риска наступления ККТ за 6-летний период составил 4,10% (p<0,0001), при полном отказе от данной привычки прогнозируется снижение до 3,71% (на 9,5%), p<0,0001.

Среди мужчин в возрасте 55-64 лет при исходной распространенности привычки досаливания (47,0%) показатель прогнозируемого риска наступления ССО составил 9,34% (p<0,0001) и полном устранении данной привычки прогнозируется снижение риска до 8,30%, что на 11,1% ниже исходного показателя.





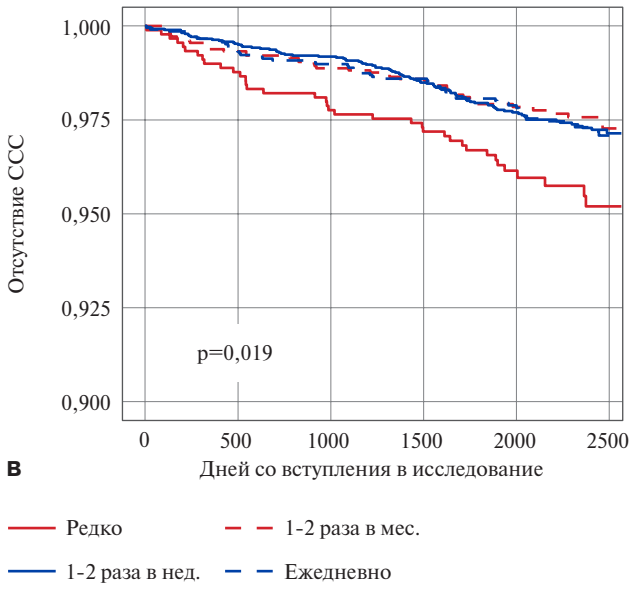


Рис. 3. Выживаемость до развития сердечно-сосудистых событий среди женщин с учетом частоты потребления отдельных групп продуктов. **А** — потребление красного мяса, **Б** — потребление сыра, **В** — потребление творога.
Сокращение: ССС — сердечно-сосудистое событие.

Таблица 3

ПП и риск развития ККТ

	Модель 1		Модель 2		Модель 3	
Общая популяция						
	RR (95% ДИ)	p	RR (95% ДИ)	p	RR (95% ДИ)	p
Красное мясо 1-2 раз/нед.	0,9 (0,75-1,07)	0,230	0,86 (0,72-1,03)	0,102	0,85 (0,7-1,02)	0,084
Овощи/фрукты	0,85 (0,71-1,02)	0,083	0,91 (0,76-1,09)	0,316	0,98 (0,81-1,18)	0,802
Молоко, кефир	0,96 (0,81-1,15)	0,675	1,02 (0,85-1,22)	0,848	1,05 (0,88-1,26)	0,580
Сыр (ежедневно)	0,74 (0,61-0,89)	0,001	0,81 (0,67-0,98)	0,029	0,85 (0,7-1,04)	0,109
Досаливание	1,33 (1,12-1,59)	0,002	1,27 (1,07-1,52)	0,007	1,19 (0,99-1,43)	0,057
ИзбП соли	1,33 (1,11-1,58)	0,002	1,27 (1,06-1,51)	0,009	1,17 (0,98-1,41)	0,086
Модель ЗП	0,78 (0,65-0,94)	0,011	0,84 (0,69-1,01)	0,066	0,92 (0,75-1,12)	0,389
Мужчины						
Овощи/фрукты	0,9 (0,71-1,15)	0,408	0,86 (0,67-1,09)	0,217	0,96 (0,75-1,24)	0,782
ИзбП соли	1,35 (1,06-1,73)	0,015	1,4 (1,1-1,78)	0,007	1,26 (0,98-1,62)	0,077
Досаливание	1,42 (1,11-1,81)	0,005	1,47 (1,15-1,87)	0,002	1,34 (1,04-1,73)	0,023
Модель ЗП	0,89 (0,68-1,16)	0,387	0,85 (0,65-1,11)	0,222	0,98 (0,74-1,3)	0,901
Модель Кардио	0,63 (0,38-1,03)	0,063	0,6 (0,37-0,99)	0,044	0,67 (0,4-1,12)	0,124
Женщины						
Красное мясо 1-2 раз/нед.	0,74 (0,55-0,97)	0,033	0,81 (0,61-1,08)	0,145	0,83 (0,62-1,1)	0,196
Молоко, кефир	1,16 (0,89-1,52)	0,273	1,12 (0,86-1,47)	0,403	1,13 (0,86-1,48)	0,386
Сыр	0,77 (0,59-1,01)	0,055	0,8 (0,61-1,05)	0,109	0,83 (0,63-1,09)	0,178

Примечание: референс — отсутствие потребления данного продукта, Модель 1 — однофакторный анализ с коррекцией на регион, Модель 2 — коррекция на регион, пол, возраст, Модель 3 — коррекция на пол, возраст, регион, курение, тип поселения, достаток, образование, потребление этанола в неделю, индекс массы тела, систолическое артериальное давление, липопротеины низкой плотности, липопротеины высокой плотности, триглицериды, прием антигипертензивных препаратов.

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИзбП — избыточное потребление, ЗП — здоровое питание, RR — относительный риск.

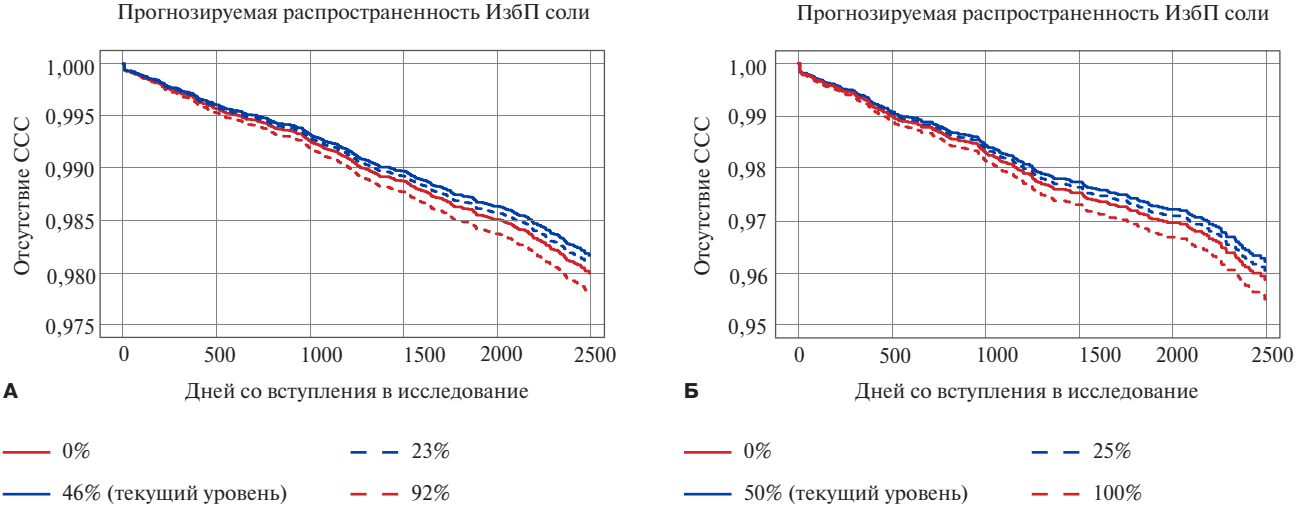


Рис. 4. Моделирование развития комбинированных сердечно-сосудистых событий в общей (**А**) и мужской популяциях (**Б**) при коррекции ИзбП соли.
Сокращения: ИзбП — избыточное потребление, ССС — сердечно-сосудистое событие.

Еще более значимые результаты отмечаются при интегральной оценке ПП в виде Модели ЗП (ежедневное потребление овощей/фруктов и отсутствии ИзбП соли в рационе).

При исходной распространённости Модели ЗП (34,7%) прогнозируемый риск развития ССО в общей популяции составил 1,83%, а при ее отсутствии — 2,08% (выше на 13,7%), p<0,0001 (рис. 6). При исходном показателе в 27,4% наличия Модели ЗП в рационе мужчин прогнозируемый риск наступления ССО составил 4,08%, а при ее отсутствии — 4,92% (на 20,6% больше). Среди женщин наблюдался умеренный эффект. Так, при распространенности Модели ЗП в 39,3% прогнозируемый риск развития ССО составляет 1,13%, а при отсутствии данной Модели в рационе — 1,16% (на 2,7% выше).

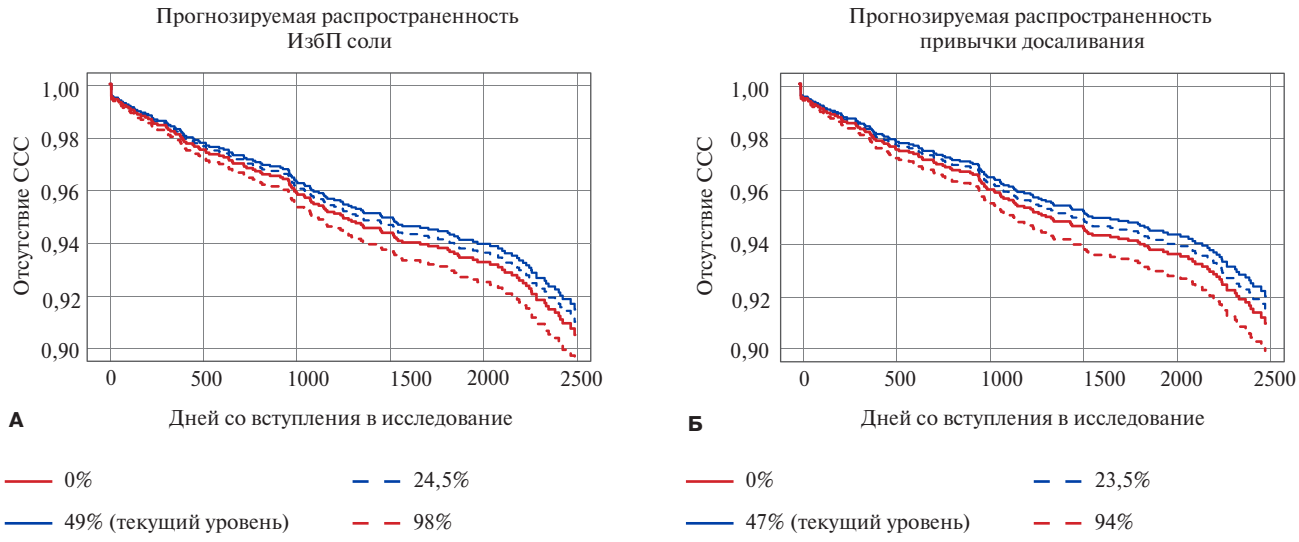


Рис. 5. Прогнозирование риска наступления комбинированных сердечно-сосудистых событий у мужчин 55-64 лет при коррекции ИзбП соли (**А**) и привычки досаливания пищи (**Б**).
Сокращения: ИзбП — избыточное потребление, ССС — сердечно-сосудистое событие.

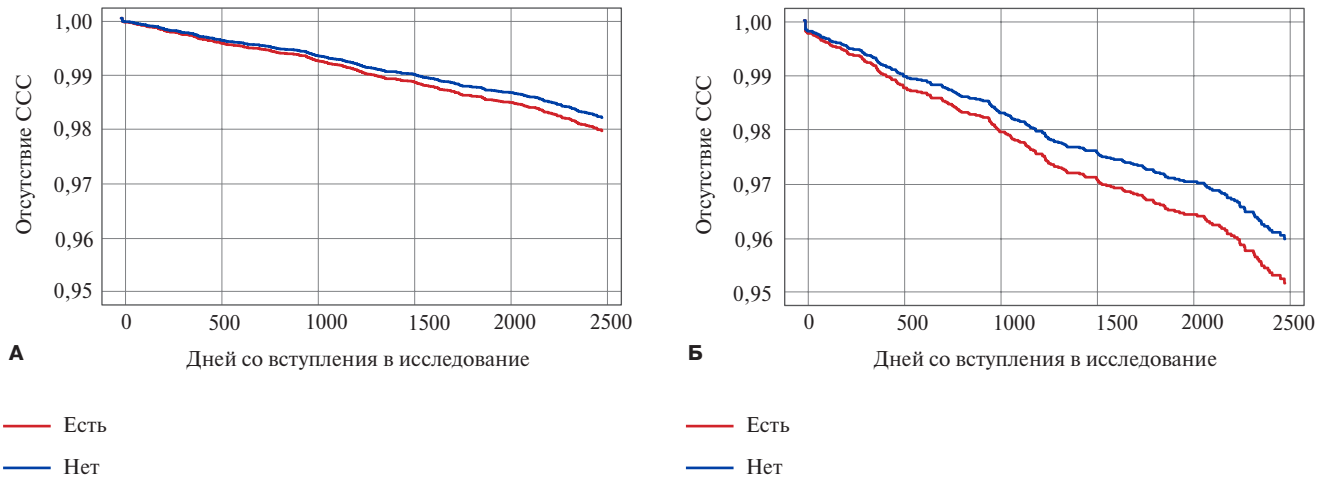


Рис. 6. Прогнозируемое снижение риска развития комбинированных сердечно-сосудистых событий в общей популяции (**А**) и среди мужчин (**Б**) при наличии Модели ЗП в рационе.
Сокращение: ССС — сердечно-сосудистое событие.

Обсуждение

Проведенный анализ отражает первые результаты, полученные в российской популяции по данным наблюдения за проспективной когортой эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ по оценке влияния характера питания на риск развития ССО. Результаты анализа отражают 6-летний период наблюдения, что позволило изучить влияние характера питания на прогноз в долгосрочной перспективе. Кроме того, полнота полученных данных позволила выполнить моделирование и оценить изменение риска развития ССО при разных вариантах распространенности отдельных ПП в российской популяции. Особенно показательно выглядят данные касательно оценки риска ССО в мужской популяции, что актуализирует внимание к проблеме ИзбП соли и обосновывает приоритетность коррекции этой ПП в российской популяции.

По результатам анализа протективный вклад выявляется при потреблении сырьевых продуктов, как растительных (овощи и фрукты), так и животных (красное мясо, молочные продукты), а негативный — при ИзбП соли в рационе, включая привычку досаливания пищи.

В целом высокое потребление соли, оцениваемое в данном анализе как по интегральной оценке, так и с выделением отдельной привычки пищевого поведения — досаливания пищи, показало приоритетный вклад в риск развития ССО, как в общей популяции,

так и особенно среди мужчин. Приоритетный вклад ИзбП соли в прогноз продиктован ее высоким присутствием в современном рационе питания и связан с высоким ежедневным потреблением переработанных продуктов, особенно солений, что и оказалось значимым в повышении риска ССО в общей популяции и среди мужчин. Следует отметить, что эти результаты совпадают с аналогичными исследованиями, в частности, с данными исследования PURE [10, 11], и отражают мировой тренд на ИзбП соли, характерное и для российской популяции. По данным отечественных исследований, фактическое потребление пищевой соли среди россиян в 2 раза выше рекомендуемого количества — 11 г/день, среди женщин — 9 г/день и 12 г/день — среди мужчин[4].

Примечательно, что в протективном аспекте анализа выживаемости, часто выявляются калорийные сырьевые продукты (красное мясо, сыр, творог), но обладающие высокой пищевой плотностью, что, очевидно, и оказалось решающим фактором для более благоприятного прогноза. В большинстве случаев положительное влияние этих продуктов выявлялось только лишь по присутствию их в рационе. Подобные результаты не являются узко специфичными для российской популяции и многие международные эпидемиологические исследования, в т.ч. и трансконтинентальное эпидемиологическое исследование PURE, демонстрируют отсутствие негативного влияния потребления красного мяса на риск ССО, но только в отношении сырьевых продуктов, как и в настоящей работе [12].

Настоящее исследование не предусматривало вмешательств, поэтому результаты прогноза развития ККТ при коррекции отдельных ПП были смоделированы. Наибольший эффект снижения риска ССО наблюдается при устранении ИзбП соли и привычки досаливания особенно среди мужчин и конкретно в возрастной группе 54-65 лет. Это вполне объяснимо, поскольку мужчины в более старших возрастах чаще имеют сочетания ФР и коморбидность, что повышает риск ССО и, соответственно, коррекция ключевого компонента питания — ИзбП соли, так же оказывает значимый позитивный эффект.

Высокое потребление соли и его последствия отмечаются в большинстве стран мира[1], и ИзбП пищевой соли стало приоритетным фактором, вносящим негативный вклад в жизненный прогноз [1]. В российской популяции ИзбП соли и отдельно привычка досаливания пищи ассоциированы с курением, потреблением алкоголя и эффективностью контроля за АГ [13-15], тем самым формируя дополнительное усиливающее влияние на риск ССО, повышая его. Это подтверждают результаты российских исследований. Так, уже был показан негативный вклад ИзбП соли в выживаемость и смертность от АГ [16], а популяционный атрибутивный риск вклада ИзбП соли в сахарный диабет оказался даже выше, чем в МИ — 17,7% vs 16,6%, соответственно [17].

Нездоровое питание наряду с курением являются одними из самых значимых ФР, влияющих на прогноз ССЗ. К тому же, они часто ассоциированы с поведенческими и биологическими ФР ССЗ, что суммирует неблагоприятный эффект[2]. Результаты моделирования настоящего анализа, как и данные зарубежных исследователей, убедительно показывают необходимость коррекции ИзбП соли в популяции для снижения риска ССО [18, 19].

Ограничения исследования. В настоящий анализ были включены участники только в возрасте 35-64 лет, и отсутствие в анализе лиц более молодого и старшего возрастов можно рассматривать как ограничение анализа.

Анализ прогностической значимости характера питания оценивался по результатам проспективного наблюдения продолжительностью в 6 лет и в случае более длительного наблюдения могут быть получены результаты, значимо отличающиеся от настоящих.

При изучении характера питания в исследовании ЭССЕ-РФ, как уже обсуждалось, использовался частотный метод оценки характера питания, что было продиктовано практической необходимостью сокращения времени на опрос участника при выполнении большого объема обследования в рамках протокола исследования, однако такой подход не позволил получить количественные характеристики потребления. Тогда как пищевая соль имеет критически значимый уровень для здоровья человека, выражаемый в количественном показателе (до 5,0 г/день).

Заключение

Оценка вклада питания в прогноз ССЗ позволяет своевременно актуализировать подходы профилактики, прогнозируя необходимый объем превентивных вмешательств и требуемых ресурсов.

Результаты настоящего анализа показали, что наличие в рационе ИзбП соли, досаливание пищи и ежедневное потребление солений увеличивают риск возникновения сердечно-сосудистых событий в общей популяции России и особенно среди мужчин.

Это представляется чрезвычайно важным, потому что актуализирует внимание к данной проблеме и одновременно обосновывает приоритетность коррекции ИзбП соли и ее составляющих на популяционном и индивидуальном уровнях.

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

[4] Официальный сайт Федеральной службы государственной статистики. Итоги "Выборочного наблюдения рациона питания населения 2013 года". https://rosstat.gov.ru/free_doc/new_site/food1/survey0/index.html. (10 июня 2024).

Литература/References

1. GBD 2017 Diet Collaborators. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2019;393(10184):1958-72. doi:10.1016/S0140-6736(19)30041-8.
2. Dehghan M, Mente A, Zhang X, et al. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. Lancet. 2017;390(10107):2050-62. doi:10.1016/S0140-6736(17)32252-3.
3. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study. Lancet. 2004;364(9438):937-52. doi:10.1016/S0140-6736(04)17018-9.
4. Miller V, Mente A, Dehghan M, et al. Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study investigators. Fruit, vegetable, and legume intake, and cardiovascular disease and deaths in 18 countries (PURE): a prospective cohort study. Lancet. 2017;390(10107):2037-49. doi:10.1016/S0140-6736(17)32253-5.
5. Karamnova NS, Shalnova SA, Deev AD, et al. Nutrition characteristics of adult inhabitants by ESSE-RF study. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17(4):61-6. (In Russ.) Карамнова Н. С., Шальнова С. А., Деев А. Д. и др. Характер питания взрослого населения по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(4):61-6. doi:10.15829/1728-8800-2018-4-61-66.
6. Puska P. Nutrition and mortality: the Finnish experience. Acta Cardiol. 2000;55(4):213-20. doi:10.2143/AC.55.4.2005743.
7. He FJ, MacGregor GA. A comprehensive review on salt and health and current experience of worldwide salt reduction programmes. J Hum Hypertens. 2009;23(6):363-84. doi:10.1038/jhh.2008.144.
8. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. Circulation. 2010;121(4):586-61. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.
9. Peltonen M, Laatikainen T, Borodulin K, et al. Prevalence of ideal cardiovascular health in an adult Finnish population: the national FINRISK 2007 study. International heart and vascular disease journal. 2014;2(3):3-14.
10. O'Donnell M, Mente A, Rangarajan S, et al. PURE Investigators. Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events. N Engl J Med. 2014;371(7):612-23. doi:10.1056/NEJMoa1311889.
11. Mente A, O'Donnell M, Rangarajan S, et al. Urinary sodium excretion, blood pressure, cardiovascular disease, and mortality: a community-level prospective epidemiological cohort study. Lancet. 2018;392(10146):496-506. doi:10.1016/S0140-6736(18)31376-X.
12. Iqbal R, Dehghan M, Mente A, Rangarajan S, et al. Associations of unprocessed and processed meat intake with mortality and cardiovascular disease in 21 countries [Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) Study]: a prospective cohort study. Am J Clin Nutr. 2021;114(3):1049-58. doi:10.1093/ajcn/nqaa448.
13. Karamnova NS, Maksimov SA, Shalnova SA, et al. Hypertension and dietary patterns of the adult population. Results of the Russian epidemiological study ESSE-RF. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(5):2570. (In Russ.) Карамнова Н. С., Максимов С. А., Шальнова С. А. и др. Артериальная гипертония и характер питания взрослой популяции. Результаты российского эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(5):2570. doi:10.15829/1728-8800-2020-2570.
14. Karamnova NS, Maksimov SA, Kapustina AV, et al. High salt intake in the Russian population: prevalence, regional aspects, associations with socio-demographic characteristics, risk factors and diseases. Results of epidemiological studies ESSE-RF and EGIDA-Moscow. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(12):3827. (In Russ.) Карамнова Н. С., Максимов С. А., Капустина А. В. и др. Избыточное потребление соли в российской популяции: распространенность, ассоциации с социально-демографическими показателями, факторами риска и заболеваниями, региональные аспекты. Результаты эпидемиологических исследований ЭССЕ-РФ и ЭГИДА-Москва. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(12):3827. doi:10.15829/1728-8800-2023-3827.
15. Karamnova NS, Rytova AI, Shvabskaya OB, et al. Association of alcohol consumption and dietary patterns in the adult population: data from the ESSE-RF study. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(4):2883. (In Russ.) Карамнова Н. С., Рытова А. И., Швабская О. Б. и др. Ассоциированы ли потребление алкогольных напитков и характер питания во взрослой популяции? Результаты Российского эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(4):2883. doi:10.15829/1728-8800- 2021-2883.
16. Balanova YuA, Shalnova SA, Kutsenko VA, et al. Contribution of hypertension and other risk factors to survival and mortality in the Russian population. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(5):3003. (In Russ.) Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Куценко В. А. и др. Вклад артериальной гипертонии и других факторов риска в выживаемость и смертность в российской популяции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):3003. doi:10.15829/1728-8800-2021-3003.
17. Balanova YuA, Kontsevaya AV, Myrzamatova AO, et al. Economic damage associated with excess salt intake of Russian people in 2016. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(4):62-8. (In Russ.) Баланова Ю. А., Концевая А. В., Мырзаматова А. О. и др. Экономический ущерб, ассоциированный с избыточным потреблением соли в Российской Федерации в 2016 году. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(4):62-8. doi:10.15829/1728-8800-2019-62-68.
18. Cappuccio FP, Beer M, Strazzullo P; European Salt Action Network. Population dietary salt reduction and the risk of cardiovascular disease. A scientific statement from the European Salt Action Network. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2018;29(2):107-14. doi:10.1016/j.numecd.2018.11.010.
19. Muiesan ML, Buso G, Rosei CA. Less sodium and more potassium to reduce cardiovascular risk. European Heart Journal Supplements. 2023;25(Suppl.B):B108-10. doi:10.1093/eurheartjsupp/suad084.

Российский кардиологический журнал 2024;29(9):5830
doi: 10.15829/1560-4071-2024-5830
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Диагностическая значимость концентрации кардиальных маркеров у пациентов с сердечной недостаточностью в зависимости от наличия синдрома старческой астении

Сафроненко В.А.[1], Чесникова А.И.[1], Коробка В.Л.[2]

Цель. Оценить диагностическую значимость определения уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида B-типа (NT-proBNP), растворимого стимулирующего фактора роста, экспрессируемого геном 2 (sST2) и галектина-3 в сыворотке крови для выявления хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в возрасте 80 лет и старше в зависимости от наличия синдрома старческой астении (ССА).

Материал и методы. 320 пациентов с АГ в зависимости от наличия ХСН и ССА были распределены в группы: 1А группа — пациенты с АГ, ССА и ХСН (n=84), 1Б группа — пациенты с АГ, ССА без ХСН (n=77), 2А группа — пациенты с АГ, ХСН без ССА (n=84), 2Б группа — пациенты с АГ без ХСН и без ССА (n=75). ССА выявляли по опроснику "Возраст не помеха". Уровни NT-proBNP, sST2 и галектина-3 определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом. Для определения порогового значения маркеров применили ROC-анализ.

Результаты. У пациентов 2Б группы концентрация NT-proBNP была менее порогового уровня (<125 пг/мл), уровень sST2 — в пределах средних нормальных значений, концентрация галектина-3 — повышена. В 1Б группе отмечался повышенный уровень NT-proBNP (244,5 пг/мл) и галектина-3 (16,1 нг/мл). Наибольшие значения всех трех маркеров регистрировали у пациентов 1А группы в сравнении как с пациентами 1Б группы, так и с пациентами 2А группы. Для диагностики сердечной недостаточности у пациентов с АГ без ССА в возрасте 80 лет и старше определен пороговый уровень галектина-3 (15,9 нг/мл, p<0,001), у пациентов с АГ и ССА рассчитан пороговый уровень NT-proBNP (365,9 пг/мл, p<0,001) и галектина-3 (30 нг/мл, p<0,001).

Заключение. Для диагностики ХСН у пациентов с АГ 80 лет и старше без ССА наиболее информативные маркеры — NT-proBNP и sST2 (уровень не зависел от возраста), у пациентов с АГ 80 лет и старше при наличии ССА — sST2 (уровень не зависел ни от возраста, ни от ССА). Определены новые пороговые уровни NT-proBNP и галектина-3 для подтверждения ХСН у пациентов с АГ и ССА.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, синдром старческой астении, возраст 80 лет и старше, NT-proBNP, sST2, галектин-3.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, Ростов-на Дону; [2]ГБУ Ростовской области Ростовская областная клиническая больница, Ростов-на-Дону, Россия.

Сафроненко В.А.* — к.м.н., доцент, доцент кафедры внутренних болезней № 1, ORCID: 0000-0002-6965-5019, Чесникова А.И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней № 1, ORCID: 0000-0002-9323-592X, Коробка В.Л. — д.м.н., профессор, главный врач, ORCID: 0000-0003-3205-4647.

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

АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ЛЖ — левый желудочек, НУП — натрийуретический пептид, ССА — синдром старческой астении, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид B-типа, sST2 — растворимый стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2.

Рукопись получена 14.03.2024
Рецензия получена 14.05.2024
Принята к публикации 29.07.2024

CC BY 4.0

Для цитирования: Сафроненко В.А., Чесникова А.И., Коробка В.Л. Диагностическая значимость концентрации кардиальных маркеров у пациентов с сердечной недостаточностью в зависимости от наличия синдрома старческой астении. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):5830. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5830. EDN CMPUPR

Diagnostic value of cardiac marker concentrations in patients with heart failure depending on frailty syndrome

Safronenko V.A.[1], Chesnikova A.I.[1], Korobka V.L.[2]

Aim. To evaluate the diagnostic value of the serum level of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), soluble growth stimulation expressed gene 2 (sST2) and galectin-3 to detect heart failure (HF) in patients with hypertension (HTN) aged 80 years and older depending on frailty syndrome (FS).

Material and methods. A total of 320 patients with HTN depending on the presence of HF and FS were divided into following groups: group 1A — patients with HTN, FS and HF (n=84), group 1B — patients with HTN, FS without HF (n=77), group 2A — patients with HTN, HF without FS (n=84), group 2B — patients with HTN without HF and without FS (n=75). FS was identified using the Age Is No Disqualification questionnaire. The serum levels of NT-proBNP, sST2 and galectin-3 were determined by the enzyme immunoassay. ROC analysis was used to determine the threshold value of the markers.

Results. In patients of group 2B, NT-proBNP concentrations were below the threshold level (<125 pg/ml), while the sST2 level was within the average normal values; the galectin-3 concentration was increased. In group 1B, elevated levels of NT-proBNP (244,5 pg/ml) and galectin-3 (16,1 ng/ml) were observed. The highest values of all three markers were recorded in patients of group 1A in comparison with both patients of group 1B and patients of group 2A. To diagnose heart failure in patients with HTN without FS aged 80 years and older, the threshold level of galectin-3 was determined (15,9 ng/ml, p<0,001). In patients with HTN and FS, the threshold level of NT-proBNP (365,9 pg/ml, p<0,001) and galectin-3 (30 ng/ml, p<0,001) was calculated.

Conclusion. For the diagnosis of HF in patients with HTN aged 80 years and older without FS, the most informative markers are NT-proBNP and sST2 (the level did not depend on age); in patients with HTN aged 80 years and older with FS — sST2 (the level did not depend on either age or FS). New threshold levels of NT-proBNP and galectin-3 were determined to confirm HF in patients with HTN and FS.

Keywords: heart failure, frailty syndrome, age 80 years and older, NT-proBNP, sST2, galectin-3.

Relationships and Activities: none.

[1]Rostov State Medical University, Rostov-on-Don; [2]Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia.

Safronenko V.A.* ORCID: 0000-0002-6965-5019, Chesnikova A.I. ORCID: 0000-0002-9323-592X, Korobka V.L. ORCID: 0000-0003-3205-4647.

*Corresponding author: v.chugunova@mail.ru

Received: 14.03.2024 **Revision Received:** 14.05.2024 **Accepted:** 29.07.2024

For citation: Safronenko V.A., Chesnikova A.I., Korobka V.L. Diagnostic value of cardiac marker concentrations in patients with heart failure depending on frailty syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):5830. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5830. EDN CMPUPR

Ключевые моменты

- Для диагностики хронической сердечной недостаточности у пациентов с артериальной гипертензией без синдрома старческой астении в возрасте 80 лет и старше наиболее информативными являются маркеры натрийуретического пептида В-типа, растворимого стимулирующего фактора роста, экспрессируемого геном 2, т.к. их уровень не зависит от возраста пациента.

Key messages

- For the diagnosis of heart failure in patients with hypertension without frailty syndrome aged 80 years and older, the most informative markers are N-terminal pro-brain natriuretic peptide, soluble growth stimulation expressed gene 2, since their level does not depend on the patient's age.

Определение уровня натрийуретических пептидов (НУП) входит в алгоритмы диагностики хронической сердечной недостаточности (ХСН) и является необходимым исследованием для подтверждения диагноза [1]. Диагностика ХСН при синдроме старческой астении (ССА) посредством определения только НУП в крови малоинформативна, поскольку существует обратная зависимость между уровнем НУП и индексом массы тела (ИМТ), имеет место повышение маркера с возрастом [2]. В связи с этим актуальным является поиск информативных маркеров ХСН на фоне артериальной гипертензии (АГ) и ССА.

В настоящее время наблюдается высокий интерес к изучению различных маркеров для диагностики ХСН, таких как растворимый стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2 (sST2), и галектин-3. Как известно, sST2 сигнализирует о наличии и тяжести неблагоприятного ремоделирования сердца и фиброза тканей, который возникает в ответ на обострение сердечной недостаточности (СН) [3]. Данный биомаркер демонстрировал высокий прогностический потенциал у пациентов с СН и был включен в рекомендации ACC/AHA (Американского колледжа кардиологов/Американской ассоциации сердца) по диагностике и лечению СН как дополнительный компонент стратификации риска при ХСН [4]. Доказана тесная связь между экспрессией галектина-3 в миокарде и пролиферацией миофибробластов, фиброгенезом, ремоделированием сердца и сосудов, тяжестью СН [5]. Есть данные, что галектин-3 может использоваться как медиатор кардиального фиброза и ремоделирования сердца при оценке прогноза [6].

Не исключено, что многие из биомаркеров "нового поколения" в ближайшие годы смогут расширить наши возможности в диагностике, стратификации риска и оценке эффективности лечения больных ХСН.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 320 пациентов с АГ в возрасте 80 лет и старше (56,9% женщин и 43,1% мужчин). Набор пациентов осуществлялся в условиях амбулаторного приема в городских поликлиниках г. Ростова-на-Дону. В зависимости от наличия ХСН и ССА все больные были распределены в четыре клинические группы: 1А группа — пациенты с АГ, ССА и ХСН (n=84), 1Б группа — пациенты с АГ, ССА без ХСН (n=77), 2А группа — пациенты с АГ, ХСН без ССА (n=84), 2Б группа — пациенты с АГ без ХСН и без ССА (n=75).

Критерии включения в исследование: возраст пациентов ⩾80 лет; наличие АГ, ХСН IIА-IIБ стадии и II-IV функционального класса. Критерии невключения: наличие острого нарушения мозгового кровообращения или транзиторной ишемической атаки в течение последних 6 мес., ишемической болезни сердца в анамнезе, гемодинамически значимых пороков сердца, имплантированного электрокардиостимулятора, тяжелой патологии печени или почек, злокачественных новообразований.

Наличие АГ определяли, учитывая анамнез заболевания пациента, данные амбулаторных карт, а также результаты офисного измерения артериального давления методом С.Н. Короткова.

Диагноз ХСН был установлен на основании симптомов и клинических признаков, уровня маркеров СН (NT-proBNP — N-концевого промозгового натрийуретического пептида В-типа) и данных эхокардиографии в соответствии с национальными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ХСН 2020г [7]. Нормальный уровень NT-proBNP у нелеченых пациентов практически позволяет исключить

Таблица 1

Частота встречаемости факторов риска и сопутствующей патологии у пациентов, включенных в исследование

Показатель	1А подгруппа, АГ+ХСН+ССА (n=84)	1Б подгруппа, АГ+СА без ХСН (n=84)	2А подгруппа, АГ+ХСН без ССА (n=77)	2Б подгруппа, АГ без ССА и без ХСН (n=75)	$p_{1А-1Б}$, $p_{2А-2Б}$, $p_{1А-2А}$, $p_{1Б-2Б}$	$p_{мг}$
Курение, %	7,1	5,9	10,4	9,3	$p_{1А-1Б}$=0,853 $p_{2А-2Б}$=0,931 $p_{1А-2А}$=0,579 $p_{1Б-2Б}$=0,639	0,903
Анемия, %	23,8	10,7	15,6	13,3	$p_{1А-1Б}$=0,033 $p_{2А-2Б}$=0,172 $p_{1А-2А}$=0,237 $p_{1Б-2Б}$=0,341	0,193
ФП, %	50	29,8	24,7	17,3	$p_{1А-1Б}$=0,003 $p_{2А-2Б}$=0,313 $p_{1А-2А}$<0,001 $p_{1Б-2Б}$=0,082	<0,001
ОНМК, %	7,1	8,3	6,5	9,3	$p_{1А-1Б}$=0,192 $p_{2А-2Б}$=0,691 $p_{1А-2А}$=0,199 $p_{1Б-2Б}$=0,116	0,657
ХБП, %	66,7	57,1	40,3	32	$p_{1А-1Б}$=0,203 $p_{2А-2Б}$=0,293 $p_{1А-2А}$<0,001 $p_{1Б-2Б}$=0,001	<0,001
СД 2 типа, %	31	17,9	24,7	16	$p_{1А-1Б}$=0,042 $p_{2А-2Б}$=0,199 $p_{1А-2А}$=0,386 $p_{1Б-2Б}$=0,778	0,089
ХОБЛ, %	16,7	13,1	14,7	9,3	$p_{1А-1Б}$=0,381 $p_{2А-2Б}$=0,478 $p_{1А-2А}$=0,749 $p_{1Б-2Б}$=0,256	0,789
ИМТ, кг/м^2 (M±SD)	23,4±2,1	28,2±0,4	32,1±2,0	30,3±0,4	$p_{1А-1Б}$=0,062 $p_{2А-2Б}$=0,319 $p_{1А-2А}$=0,029 $p_{1Б-2Б}$=0,823	0,481
Ожирение, %	9,9	16,7	23,4	14,7	$p_{1А-1Б}$=0,236 $p_{2А-2Б}$=0,563 $p_{1А-2А}$=0,032 $p_{1Б-2Б}$=0,206	0,582
Дислипидемия, %	55,9	69,1	59,7	73,3	$p_{1А-1Б}$=0,076 $p_{2А-2Б}$=0,079 $p_{1А-2А}$=0,614 $p_{1Б-2Б}$=0,571	0,080

Примечание: $p_{1А-1Б}$ — различия между 1А и 1Б подгруппами, $p_{2А-2Б}$ — различия между 2А и 2Б подгруппами, $p_{1А-2А}$ — различия между 1А и 2А подгруппами, $p_{1Б-2Б}$ — различия между 1Б и 2Б подгруппами, $p_{мг}$ — суммарное межгрупповое сравнение, различия статистически значимы при p<0,05.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИМТ — индекс массы тела, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ССА — синдром старческой астении, СД — сахарный диабет, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

поражение сердца, значения NT-proBNP <125 пг/мл свидетельствует об отсутствии ХСН [7, 8].

Для выявления ССА использовали опросник "Возраст не помеха", по результатам которого пациентам, набравшим ⩾3 баллов, выполняли краткую батарею тестов физического функционирования [9].

На каждого пациента заполняли анкету, в которой указывали факторы риска, сопутствующую патологию, проводимую терапию, данные общеклинического обследования, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования, а также шкал и опросников.

Уровни NT-proBNP, sST2 и галектина-3 в сыворотке крови у пациентов, включенных в исследование, измеряли иммуноферментным методом.

Дизайн работы построен в виде наблюдательного кросс-секционного исследования. Выполненное исследование соответствует стандартам и принципам Хельсинкской декларации. Научное исследование было одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО

Таблица 2

Показатель ФВ ЛЖ у пациентов, включенных в исследование

Показатель	1А подгруппа, АГ+ХСН+ССА (n=84)	1Б подгруппа, АГ+ССА без ХСН (n=84)	2А подгруппа, АГ+ХСН без ССА (n=77)	2Б подгруппа, АГ без ССА и без ХСН (n=75)	p	$p_{мг}$
ФВ, %	44,0 [42,4; 47,32]	52,8 [50,6; 55,4]	59,2 [57,79; 60,54]	62,2 [60,55; 63,89]	$p_{1А-1Б}$<0,001 $p_{2А-2Б}$=0,813 $p_{1А-2А}$=0,002 $p_{1Б-2Б}$=0,009 $p_{1Б-2А}$=0,092	0,004

Примечание: $p_{1А-1Б}$ — различия между 1А и 1Б подгруппами, $p_{2А-2Б}$ — различия между 2А и 2Б подгруппами, $p_{1А-2А}$ — различия между 1А и 2А подгруппами, $p_{1Б-2Б}$ — различия между 1Б и 2Б подгруппами, $p_{мг}$ — суммарное межгрупповое сравнение, различия статистически значимы при p<0,05.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ССА — синдром старческой астении, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 3

Анализ уровня кардиальных маркеров в сыворотке крови у пациентов, включенных в исследование

Группа / Маркер	1А группа, АГ+ХСН+ССА (n=84)	1Б группа, АГ+ССА без ХСН (n=84)	2А группа, АГ+ХСН без ССА (n=77)	2Б группа, АГ без ССА и без ХСН (n=75)	$p_{1А-1Б}$, $p_{2А-2Б}$, $p_{1А-2А}$, $p_{1Б-2Б}$	$p_{мг}$
NT-proBNP, пг/мл, Me [Q1; Q3]	697,9 [606,2; 837,3]	244,5 [187,2; 300,2]	460,2 [341,2; 531,7]	106,2 [55,7; 173,8]	$p_{1А-1Б}$<0,001 $p_{2А-2Б}$<0,001 $p_{1А-2А}$<0,001 $p_{1Б-2Б}$=0,003 $p_{1Б-2А}$<0,001	<0,001
sST2, нг/мл, Me [Q1; Q3]	54,0 [44,6; 67,6]	20,4 [13,2; 29,6]	41,1 [28,0; 51,9]	20,2 [15,7; 26,0]	$p_{1А-1Б}$<0,001 $p_{2А-2Б}$<0,001 $p_{1А-2А}$=0,001 $p_{1Б-2Б}$=0,99 $p_{1Б-2А}$<0,001	<0,001
Галектин-3, нг/мл, Me [Q1; Q3]	49,7 [32,1; 62,3]	16,1 [9,9; 20,3]	23,6 [16,1; 29,8]	11,5 [9,3; 14,9]	$p_{1А-1Б}$<0,001 $p_{2А-2Б}$<0,001 $p_{1А-2А}$<0,001 $p_{1Б-2Б}$=0,110 $p_{1Б-2А}$=0,009	<0,001

Примечание: $p_{1А-1Б}$ — различия между 1А и 1Б подгруппами, $p_{2А-2Б}$ — различия между 2А и 2Б подгруппами, $p_{1А-2А}$ — различия между 1А и 2А подгруппами, $p_{1Б-2Б}$ — различия между 1Б и 2Б подгруппами, $p_{мг}$ — суммарное межгрупповое сравнение, различия статистически значимы при p<0,05.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ССА — синдром старческой астении, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид В-типа, sST2 — растворимый стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2.

РостГМУ Минздрава России (протокол № 13/19 от 05.09.2019). Пациентов включали в исследование после подписания письменного информированного добровольного согласия.

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью программ STATISTICA 12.0 (StatSoft Inc., США), SPSS 21.0, MedCalc (версия 9.3.5.0).

Объем репрезентативной выборки, характеризующей генеральную совокупность по распространенности ССА, определяли при помощи формулы:

$$n=\frac{z_{\alpha}^2 p^* q}{\Delta^2},$$

где n — количество наблюдений в выборке; z_{α} — ошибка 1-го рода (при α=0,05); p — распространенность признака в популяции; q — частота обратного события; Δ — предельная ошибка выборки.

Распределение всех изучаемых показателей проверяли на нормальность с помощью критерия Шапиро-Уилка. Поскольку распределение изучаемых показателей в выборке было как нормальное, так и отличалось от нормального, то для представления данных были использованы как средняя выборочная величина, ошибка средней выборочной (M±σ), так и медиана и межквартильный диапазон (Me [Q1; Q3]). Качественные переменные представлены в виде абсолютных (n) и относительных (%) величин. Сравнение групп проводили для качественных признаков с помощью критерия Хи-квадрат с поправкой Йетса, а для количественных признаков с помощью критерия Манна-Уитни для двух независимых групп. Для сравнения четырех групп пациентов использовали критерий ANOVA Краскела-Уоллиса. За критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали $p_{мг}$<0,05. Для оценки диагностической эффективности методов и определения диагностической точки разделения (cut-off) использовали ROC-анализ с расчетом чувствительности и специфичности теста, отношения шансов, а также построением ROC-кривых и оценкой площади под ROC-кривой.

Результаты

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил 85,8±4,5 лет. Анализ клинической характеристики показал, что у "хрупких" пациентов с АГ и ХСН статистически значимо чаще регистрировали фибрилляцию предсердий (ФП) (на 20,2%, p=0,003), анемию (на 13,1%, p=0,033) и сахарный диабет 2 типа (на 13,1%, p=0,042) в сравнении с пациентами с АГ и ССА без ХСН, а также в 2 раза чаще регистрировали ФП (на 25,3%, p<0,001) и хроническую болезнь почек (на 26,4%, p<0,001) по сравнению с пациентами с АГ и ХСН без ССА. В свою очередь, "крепкие" пациенты с АГ и ХСН имели больший ИМТ в сравнении с "хрупкими" с АГ и ХСН (p=0,029), а также в 2,4 раза больший процент пациентов с ожирением (p=0,032).

По данным эхокардиографического исследования выявлено следующее распределение пациентов по фенотипам ХСН: ХСН с сохраненной фракцией выброса (ФВ) регистрировали в 23,8% случаев у больных 1А подгруппы и 67,5% у больных 2А подгруппы; в 61,9% и 11,7% случаев у пациентов 1А и 2А подгрупп, соответственно, определяли фенотип СН, соответствующий умеренно сниженной ФВ левого желудочка (ЛЖ); 14,3% больных 1А подгруппы и 20,8% пациентов 2А подгруппы имели СН с низкой ФВ.

Наименьший показатель ФВ ЛЖ установлен у "хрупких" пациентов с АГ и ХСН, который статистически значимо отличался от аналогичного показателя у "хрупких" пациентов с АГ без ХСН (p<0,001) и "крепких" пациентов с АГ и ХСН (p=0,002) (табл. 2).

При межгрупповом сравнении концентрации всех изучаемых кардиальных маркеров в исследуемых группах получены статистически значимые различия ($p_{мг}$<0,001) (табл. 3).

Так, статистический анализ результатов настоящего исследования продемонстрировал, что у пациентов с АГ при отсутствии ССА и ХСН (2Б группа) отмечалось наименьшее значение сывороточной концентрации NT-proBNP (ниже порогового уровня 125 пг/мл), уровень sST2 находился в пределах средних нормальных значений (~18 нг/мл) и не превышал порогового значения (35 нг/мл). Концентрация галектина-3 также имела наименьшие значения при сравнении исследуемых групп, но при этом была повышена (>6,25 нг/мл).

Наличие ХСН у "крепких" пациентов с АГ (2А группа) сопровождалось прогнозируемо более высоким уровнем NT-proBNP (в 4,3 раза, p<0,001), sST2 (в 2,03 раза, p<0,001) и галектина-3 (в 2,05 раза, p<0,001) в сравнении с "крепкими" пациентами с АГ без ХСН (2Б группа).

При оценке влияния ССА на уровень изучаемых маркеров выполнили межгрупповое сравнение показателей у пациентов с АГ 1Б и 2Б групп, т.е. с учетом наличия или отсутствия ССА, соответственно. Установили, что у пациентов с АГ на фоне ССА (1Б группа) концентрация NT-proBNP в крови была выше в 2,3 раза (p=0,003) по сравнению с пациентами с АГ без ССА (2Б группа), что свидетельствует о повышении уровня NT-proBNP при развитии ССА, независимо от ХСН. В свою очередь, уровень sST2 находился в пределах референсных значений и не отличался между подгруппами (p=0,99). Уровень галектина-3 в сравниваемых группах также статистически значимо не отличался (p=0,110) и находился выше допустимой нормы (>6,25 нг/мл), независимо от наличия ССА.

С целью оценки выраженности влияния ССА или ХСН на уровень NT-proBNP выполнили сравнительный анализ показателей между группой пациентов с АГ и ССА без ХСН (1Б группа) и группой с АГ и ХСН без ССА (2А группа). Полученные результаты позволили судить о статистически более значимом влиянии ХСН на уровень NT-proBNP по сравнению с влиянием ССА. Так, у "крепких" пациентов с ХСН отмечали статистически значимо более высокие концентрации NT-proBNP (460,2 пг/мл vs 244,5 пг/мл, p<0,001) в сравнении с "хрупкими" пациентами без ХСН.

Следует отметить, что при сочетании ССА и ХСН у пациентов с АГ (1А группа) отмечались наибольшие значения всех трех изучаемых маркеров. Так, концентрация NT-proBNP у пациентов с АГ, ХСН и ССА в 2,9 раза (p<0,001) превышала аналогичный показатель в группе пациентов с АГ и ССА без ХСН (1Б группа) и в 1,5 раза (p<0,001) была выше уровня маркера у пациентов с АГ и ХСН без ССА (2А группа). Подобные результаты были получены при анализе значений концентрации sST2 и галектина-3, которые у пациентов с АГ (1А группа) в 2,6 и 3,1 раза, соответственно (p<0,001), превышали аналогичный показатель в группе пациентов с АГ и ССА без ХСН (1Б группа) и в 1,3 и в 2,1 раза (p<0,001) в группе пациентов с АГ и ХСН без ССА (2А группа).

Учитывая, что у "крепких" пациентов с АГ без ХСН уровень галектина-3 оказался повышенным, был рассчитан новый пороговый уровень для диагностики ХСН. С целью определения порогового значения применили ROC-анализ. На основании значений диагностической чувствительности и диагностической специфичности была построена характеристическая кривая (ROC-кривая). Согласно полученным данным, при достижении концентрации галектина-3 в сыворотке крови ⩾15,9 нг/мл диагноз ХСН подтверждается с чувствительностью 76,25% и специфичностью 83,75% (p<0,001).

Площадь под ROC-кривой, соответствующая развитию ХСН у "крепких" пациентов с АГ, составила 0,860±0,030 с 95% доверительным интервалом (ДИ):

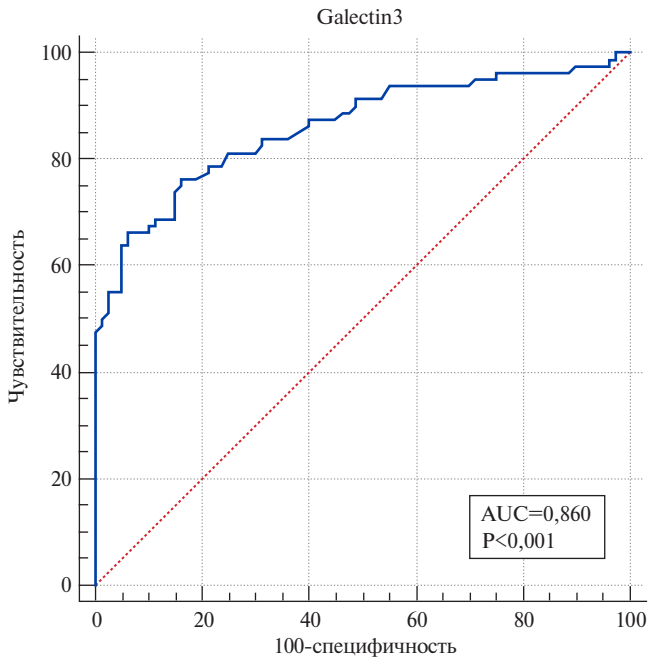


Рис. 1. ROC-кривая соответствия диагностической чувствительности и специфичности концентрации галектина-3 для диагностики ХСН у пациентов с АГ без ССА.

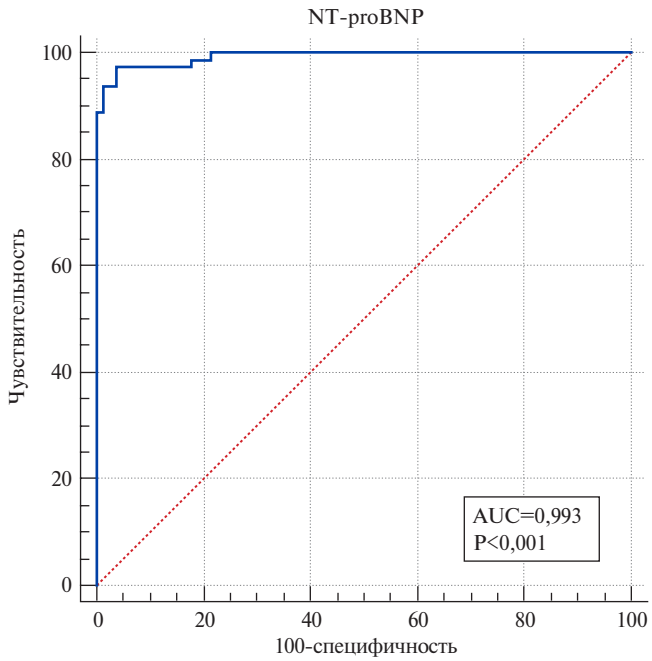


Рис. 2. ROC-кривая соответствия диагностической чувствительности и специфичности концентрации NT-proBNP для диагностики ХСН у пациентов с АГ и ССА.
Сокращение: NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид В-типа.

0,796-0,910. Полученная модель статистически значима (p<0,001) (рис. 1).

Принимая во внимание, что у "хрупких" пациентов с АГ без ХСН уровень NT-proBNP и галектина-3 повышен, особое внимание в работе было уделено определению порогового значения этих маркеров для диагностики ХСН у пациентов с учетом наличия ССА. Так, концентрация NT-proBNP в крови, соответствующая максимальным значениям диагностической чувствительности и специфичности (точка cut-off), при выявлении ХСН у пациентов с АГ и ССА составила 365,9 пг/мл. При достижении этого уровня и его превышении диагностическое решение в пользу ХСН принимается с чувствительностью 97,5% и специфичностью 96,2% (p<0,001).

Площадь под ROC-кривой (AUC) для NT-proBNP у больных с АГ и ССА при диагностике ХСН составила 0,993±0,004 (ДИ: 0,965-1,0) (p<0,001), что свидетельствует об отличном качестве модели (рис. 2).

Концентрация галектина-3 в крови, соответствующая максимальным значениям диагностической чувствительности и специфичности (точка cut-off), при диагностике ХСН с учетом наличия ССА составила 30 нг/мл. При достижении этого уровня и его превышении диагностическое решение в пользу ХСН принимается с чувствительностью 79,01% и специфичностью 97,47 (p<0,001). Площадь под ROC-кривой (AUC) для галектина-3 у больных с АГ и ССА составила 0,918±0,023 (ДИ: 0,864-0,955) (p<0,001), что свидетельствует об отличном качестве модели (рис. 3).

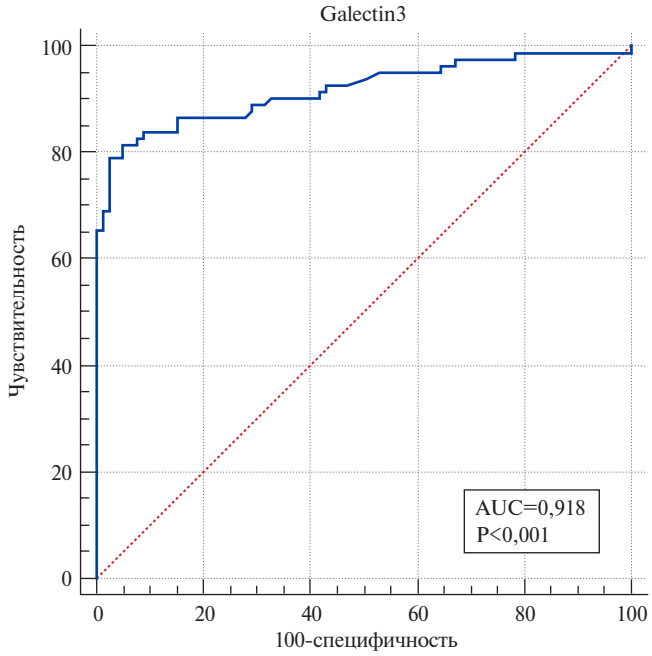


Рис. 3. ROC-кривая соответствия диагностической чувствительности и специфичности концентрации галектина-3 для диагностики ХСН у пациентов с АГ и ССА.

Обсуждение

Как известно, мозговой НУП является наиболее показательным маркером дисфункции ЛЖ, т.к. его концентрация в крови повышается в зависимости от выраженности симптомов СН [10].

Известно, что повышение концентрации NT-proBNP происходит с возрастом, в частности, у пожилых людей старше 75 лет, что связывают как с прогрессированием сопутствующей патологии, так и с ухудшением функции почек [11].

Кроме того, в исследовании Yao S, et al. была продемонстрирована взаимосвязь повышенного уровня НУП в плазме с повышенным риском развития ССА и преастении у пожилых людей [12].

Однако есть данные о том, что у пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ NT-proBNP может оставаться в пределах нормальных значений, которые выявляются примерно у каждого третьего-четвертого пациента с верифицированной ХСН с сохраненной ФВ [13].

Как известно, повышение НУП при ХСН — компенсаторная реакция, поскольку эти пептиды усиливают натрийурез и вызывают вазодилатацию. Но у некоторых пациентов, несмотря на повышение давления наполнения в левых отделах сердца, не происходит адекватного увеличения концентрации НУП. Так, у пациентов, страдающих ожирением, наоборот, концентрации NT-proBNP в крови значительно ниже, чем у лиц со сниженной массой тела [14].

Следует отметить, что в настоящем исследовании концентрация данного маркера у "крепких" пациентов с АГ без ХСН старческого возраста была в пределах нормальных значений. В то же время у "хрупких" пациентов с АГ без ХСН наличие ССА сопровождалось статистически значимо более высокими значениями NT-proBNP. Вероятнее всего, определение исходно повышенного уровня NT-proBNP у пациентов пожилого и старческого возраста в ранее проводимых исследованиях обусловлено тем, что не учитывалось наличие ССА. Таким образом, NT-proBNP оказался единственным из изученных в работе маркеров, концентрация которого зависела от ССА. Полученные результаты позволяют считать, что для диагностики ХСН у "крепких" пациентов с АГ старческого возраста может быть рекомендован маркер NT-proBNP, т.к. его уровень не зависел от возраста пациентов без ССА. Вместе с тем для диагностики ХСН у "хрупких" пациентов с АГ старческого возраста рассчитан новый пороговый уровень NT-proBNP (365,9 пг/мл), поскольку у пациентов с ССА концентрация этого маркера исходно повышена.

В настоящее время исследования, посвященные оценке концентрации sST2 у пациентов с ХСН, демонстрируют неоднозначные результаты. Причиной этого является ретроспективная природа исследований, неоднородность критериев включения, приводящие к трудностям метаанализа.

Группа исследователей из Испании показали, что повышение концентрации sST2 у пациентов с ХСН является сильным предиктором смертности, независимым и от уровней НУП [15].

В исследовании "PARAMOUNT" более высокий уровень sST2 был ассоциирован с пожилым возрастом, мужским полом, ФП, более высоким классом СН и уровнем NT-proBNP, более низкой скоростью клубочковой фильтрации [16].

В работах других исследователей было продемонстрировано, что в отличие от НУП, уровень sST2 не зависит от таких факторов, как ИМТ, пол, возраст, статус курения, наличие сопутствующей почечной дисфункции, и имеет самую низкую среди основных кардиомаркеров внутри- и межиндивидуальную изменчивость [3].

Следует отметить, что в настоящем исследовании анализ показателей sST2 в исследуемых группах показал, что у пациентов с АГ без ХСН старческого возраста независимо от наличия ССА исходно средний уровень sST2 находился в пределах средних нормальных значений (~18 нг/мл) и не превышал порогового уровня 35 нг/мл, который, согласно данным литературы, позволяет судить о повышении риска развития сердечно-сосудистых событий [17]. Полученные в настоящем исследовании результаты свидетельствуют о том, что для диагностики ХСН у "крепких" пациентов с АГ старческого возраста маркер sST2 так же, как и NT-proBNP является информативным, т.к. его уровень не зависел от возраста пациента. Кроме того, наличие ССА у пациентов с АГ без ХСН не привело к повышению уровня маркера sST2. Согласно полученным данным, для диагностики ХСН у "хрупких" пациентов с АГ старческого возраста наиболее информативным является маркер sST2, т.к. его уровень не зависел ни от наличия ССА, ни от возраста. Таким образом, результаты исследования показали, что определение уровня sST2 позволяет подтвердить наличие ХСН как у "крепких", так и у "хрупких" пациентов с АГ.

На сегодняшний день клинико-диагностическая ценность галектина-3 у пациентов с СН с сохранной ФВ описана в ряде исследований. Так, в исследовании COACH (Coordinating study evaluating Outcomes of Advising and Counselling in Heart failure) было обнаружено, что с учетом возраста, пола, мозгового НУП, скорости клубочковой фильтрации и диабета, галектин-3 является независимым предиктором общей смертности и повторных госпитализаций по поводу СН. При этом большее прогностическое значение отмечалось у пациентов с сохранённой ФВ ЛЖ [18].

Согласно данным, полученным в настоящем исследовании, уровень галектина-3 был исходно повышен у всех пациентов с АГ без ХСН, что, по-видимому, обусловлено влиянием, прежде всего, возраста, а также, возможно, ИМТ, сахарного диабета 2 типа, хронической болезни почек, гиперлипидемии и другой коморбидной патологии на концентрацию данного маркера, что продемонстрировано и в работах других исследователей [19]. У пациентов с АГ без ХСН не было выявлено статистически значимой разницы при наличии или отсутствии ССА. Вместе с тем как у "крепких", так и у "хрупких" пациентов

с ХСН отмечались более высокие значения концентрации галектина-3, что, как известно, обусловлено активацией реорганизации внеклеточного матрикса и усилением фиброгенеза.

Учитывая исходно повышенный уровень галектина-3 и у "крепких", и у "хрупких" пациентов с АГ без ХСН, был проведен расчет новых пороговых уровней маркера для подтверждения ХСН: >15,9 нг/мл — у пациентов с АГ без ССА, >30 нг/мл — у пациентов с АГ с ССА.

Сочетание ХСН и ССА у пациентов с АГ старческого возраста сопровождалось статистически значимо более высокой концентрацией NT-proBNP, sST2 и галектина-3, что, по-видимому, определяется более выраженным ремоделированием и фиброзом миокарда, более тяжелым течением СН у хрупких пациентов и потенцированием влияния СН и ССА.

Ограничения исследования. Относительно небольшой объем выборки, обусловленный прежде всего возрастом пациентов (⩾80 лет), включением в исследование больных со стабильным течением ХСН неишемического генеза в условиях амбулаторного приема. Предметом дальнейших исследований может служить анализ параметров суточного мониторирования артериального давления, сосудистой жесткости, структурно-функциональных показателей левых и правых отделов сердца, а также оценка частоты развития сердечно-сосудистых событий, сердечно-сосудистой и общей смертности на фоне проводимой терапии у пациентов с АГ и ХСН в зависимости от наличия и прогрессирования ССА.

Заключение

Согласно результатам исследования, для диагностики ХСН у пациентов с АГ без ССА 80 лет и старше наиболее информативными являются маркеры NT-proBNP и sST2, т.к. их уровень не зависел от возраста пациента. Для подтверждения ХСН у пациентов с АГ при наличии ССА следует в первую очередь рассмотреть возможность применения sST2, уровень которого не зависел ни от возраста, ни от ССА. При применении NT-proBNP для диагностики ХСН у "хрупких" пациентов с АГ старческого возраста следует использовать рассчитанный пороговый уровень маркера (365,9 пг/мл), поскольку у пациентов с АГ и ССА концентрация маркера повышена независимо от наличия ХСН. У пациентов 80 лет и старше галектин-3 является наименее информативным маркером для диагностики ХСН в сравнении с маркерами NT-proBNP и sST2, т.к. его уровень повышен во всех изучаемых группах, независимо от наличия ССА, что определило необходимость расчета порогового уровня для "крепких" (15,9 нг/мл) и "хрупких" (30 нг/мл) пациентов с целью диагностики ХСН.

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

Литература/References

1. Serezhina EK, Obrezan AG. New biomarkers of injury, inflammation and remodeling in the differential diagnosis of heart failure types. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(1):3914. (In Russ.) Сережина Е.К., Обрезан А.Г. Новые биомаркеры повреждения, воспаления и ремоделирования в дифференциальной диагностике типов сердечной недостаточности. Российский кардиологический журнал. 2021;26(1):3914. doi:10.15829/1560-4071-2021-3914.
2. Larina VN, Lunev VI. The Value of Biomarkers in the Diagnosis and Prognosis of Heart Failure in Older Age. The Russian Archives of Internal Medicine. 2021;11(2):98-110. (In Russ.) Ларина В.Н., Лунев В.И. Значение биомаркеров в диагностике и прогнозировании сердечной недостаточности в старшем возрасте. Архивъ внутренней медицины. 2021;11(2):98-110. doi:10.20514/2226-6704-2021-11-2-98-110.
3. Kamardinov DK, Songurov RN, Ioshina VI, et al. Soluble ST2 — as a biomarker, a tool for risk stratification and therapeutic target in patients with chronic heart failure. Kardiologiia. 2020;60(2):111-21. (In Russ.) Камардинов Д.Х., Сонгуров Р.Н., Иошина В.И. и др. Растворимый ST2 — как биомаркер, инструмент стратификации риска и терапевтическая мишень у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Кардиология. 2020;60(2):111-21. doi:10.18087/cardio.2020.2.n816.
4. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Journal of the American College of Cardiology. 2013;62(16):e147-239.
5. Kukes VG, Gyamdzhyan KA, Zhestovskaia AS, et al. Role of galectin-3 in diagnostics and treatment control in patients with heart failure. Medical News for North Caucasus. 2018;13(4):606-9. (In Russ.) Кукес В.Г., Гямджян К.А., Жестовская А.С. и др. Роль галектина-3 в диагностике и контроле за лечением пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2018;13(4):606-9. doi:10.14300/mnnc.2018.13116.
6. Drapkina OM, Shepel RN, Deeva TA. Prognostic significance of galectin-3 level assessment in metabolic syndrome patients with heart failure. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2017;16(6):82-6. (In Russ.) Драпкина О.М., Шепель Р.Н., Деева Т.А. Прогностическое значение определения уровня галектина-3 у пациентов с метаболическим синдромом и хронической сердечной недостаточностью. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(6):82-6. doi:10.15829/1728-8800-2017-6-82-86.
7. Chronic heart failure. Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
8. McDonagh TA, Metra M, Adamo M. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, European Heart Journal. 2021;42(36):3599-726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
9. Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Runikhina NK, et al. Clinical recommendations "Senile asthenia". Russian Journal of Geriatric Medicine. 2020;(1):11-46. (In Russ.) Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К. и др. Клинические рекомендации "Старческая астения". Российский журнал гериатрической медицины. 2020;(1):11-46. doi:10.37586/2686-8636-1-2020-11-46.
10. Alieva AM, Reznik EV, Gasanova ET, et al. Studying of comorbid pathology at the 2 types diabetes as the complication of the metabolic syndrome. The Russian Archives of Internal Medicine. 2018;8(5):333-45. (In Russ.) Алиева А.М., Резник Е.В., Гасанова Э.Т. и др. Клиническое значение определения биомаркеров крови у больных с хронической сердечной недостаточностью. Архивъ внутренней медицины. 2018;8(5):333-45. doi:10.20514/2226-6704-2018-8-5-333-345.
11. Yao S, Guo J, Shi G, et al. Association of BNP with Frailty in Elderly Population: Rugao Longevity and Ageing Study. J Nutr Health Aging. 2019;23(1):73-8. doi:10.1007/s12603-018-1112-7.
12. Verbrugge FH, Omote K, Reddy YNV, et al. Heart failure with preserved ejection fraction in patients with normal natriuretic peptide levels is associated with increased morbidity and mortality. Eur Heart J. 2022;43(20):1941-51. doi:10.1093/eurheartj/ehab911.
13. Shah SJ. BNP: Biomarker Not Perfect in heart failure with preserved ejection fraction. Eur Heart J. 2022;43(20):1952-4. doi:10.1093/eurheartj/ehac121.
14. Chaulin AM, Duplyakov DV. Increased natriuretic peptides not associated with heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(S4):4140. (In Russ.) Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Повышение натрийуретических пептидов, не ассоциированное с сердечной недостаточностью. Российский кардиологический журнал. 2020;25(S4):4140. doi:10.15829/1560-4071-2020-4140.

15. Bayes-Genis A, de Antonio M, Galán A, et al. Combined use of high-sensitivity ST2 and NT-proBNP to improve the prediction of death in heart failure. European Journal of Heart Failure. 2012;14(1):32-8. doi:10.1093/eurjhf/hfr156.
16. Jhund PS, Claggett BL, Zile MR, et al. Soluble ST2 is associated with markers of diastolic dysfunction in patients with heart failure with preserved ejection fraction in the PARAMOUNT trial. Eur Heart J. 2014;35:340-1.
17. Michalska-Kasiczak M, Bielecka-Dabrowa A, von Haehling S, et al. Biomarkers, myocardial fibrosis and co-morbidities in heart failure with preserved ejection fraction: an overview. Archives of Medical Science. 2018;14(4):890-909. doi:10.5114/aoms.2018.76279.
18. Jaarsma T, Lesman-Leegte I, Hillege HL, et al. Depression and the usefulness of a disease management program in heart failure: insights from the COACH (Coordinating study evaluating Outcomes of Advising and Counseling in Heart failure) study. J Am Coll Cardiol. 2010;55(17):1837-43. doi:10.1016/j.jacc.2009.11.082.
19. Drapkina OM, Deeva TA. Galectin-3 — biomarker of fibrosis in patients with metabolic syndrome. Russian Journal of Cardiology. 2015;(9):96-102. (In Russ.) Драпкина О.М., Деева Т.А. Галектин-3 — биомаркер фиброза у пациентов с метаболическим синдромом. Российский кардиологический журнал. 2015;(9):96-102. EDN: UGUOGN.

Российский кардиологический журнал 2024;29(9):6070
doi: 10.15829/1560-4071-2024-6070
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Возможности применения тропонина I для оценки риска неблагоприятного исхода у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе

Иванова А. А.[1], Иевлев Р. В.[1,2], Куценко В. А.[1], Капустина А. В.[1], Имаева А. Э.[1], Баланова Ю. А.[1], Метельская В. А.[1,3], Шальнова С. А.[1], Драпкина О. М.[1]

Цель. Провести анализ ассоциаций уровня сердечного тропонина I, измеренного высокочувствительным методом (hs-cTnI), с исходами у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе и оценить прогностическую способность данного маркера в отношении неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Материал и методы. В исследование были включены 10688 человек в возрасте 35-64 лет (59,3% женщин), являющихся участниками многоцентровых наблюдательных исследований ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2, у которых имелись данные об уровне hs-cTnI. Уровень hs-cTnI в биообразцах определяли с помощью иммунохемилюминесцентного анализа с микрочастицами. Из общей выборки были выделены группы лиц с ишемической болезнью сердца или инфарктом миокарда в анамнезе (группа ИБС+ИМ) и острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе (группа ОНМК). Была выбрана комбинированная конечная точка (ККТ): смерть от сердечно-сосудистых причин, нефатальный ИМ или нефатальное ОНМК. Медиана периода наблюдения составила 7,5 лет.

Результаты. Было показано, что более высокий уровень hs-cTnI ассоциирован с увеличением вероятности наступления ККТ как в популяционной выборке в целом (отношение рисков (ОР) 1,51; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,29-1,79, p<0,001), так и в группах ИБС+ИМ (ОР 1,54; 95% ДИ: 1,23-1,92, p<0,001) и ОНМК (ОР 3,52; 95% ДИ: 1,97-6,29, p<0,001). Пороговые значения 4 пг/мл для женщин и 6 пг/мл для мужчин позволяют прогнозировать неблагоприятные исходы в группах ИБС+ИМ и ОНМК (Area Under the Curve (AUC) 0,8 и 0,89, соответственно). При построении кривых выживаемости Каплана-Мейера вероятность отсутствия ККТ у лиц с уровнем hs-cTnI ≥4/6 пг/мл значимо ниже в обеих исследуемых группах.

Заключение. Данные настоящего исследования позволяют считать hs-cTnI перспективным прогностическим биомаркером в группах пациентов с отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом. Выбранные пороговые значения дают возможность с высокой чувствительностью и специфичностью оценить вероятность наступления неблагоприятного исхода у пациентов с ИБС, ИМ и ОНМК в анамнезе.

Ключевые слова: сердечный тропонин I, прогностический биомаркер, сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца, исследование ЭССЕ-РФ.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва; [2]ФГБОУ ВО Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва; [3]ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия.

Иванова А. А.* — м.н.с., отдел фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0002-2812-959X, Иевлев Р. В. — лаборант, отдел фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, лаборатория биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний; студент 5-го курса механико-математического факультета, ORCID: 0000-0003-1163-911X, Куценко В. А. — к.м.н., с.н.с., лаборатория биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-9844-3122, Капустина А. В. — с.н.с., отдел эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9624-9374, Имаева А. Э. — д.м.н., в.н.с., отдел эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9332-0622, Баланова Ю. А. — д.м.н., в.н.с., отдел эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-8011-2798, Метельская В. А. — д.б.н., г.н.с., лаборатория изучения биохимических маркеров риска хронических неинфекционных заболеваний им. Н. В. Перовой отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, профессор кафедры медицинской биохимии и иммунопатологии, ORCID: 0000-0001-8665-9129, Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2087-6483, Драпкина О. М. — академик РАН, д.м.н., профессор, директор, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
annaivanova12121@yandex.ru

АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ККТ — комбинированная конечная точка, КТ — конечная точка, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОР — отношение рисков, РФ — Российская Федерация, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин, cTnT — сердечный тропонин T, hs-cTnI — сердечный тропонин I, определенный высокочувствительным методом.

Рукопись получена 29.07.2024
Рецензия получена 12.08.2024
Принята к публикации 26.08.2024

CC BY 4.0

Для цитирования: Иванова А. А., Иевлев Р. В., Куценко В. А., Капустина А. В., Имаева А. Э., Баланова Ю. А., Метельская В. А., Шальнова С. А., Драпкина О. М. Возможности применения тропонина I для оценки риска неблагоприятного исхода у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(9):6070. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6070. EDN AXGUFS

Troponin I potential in assessing the unfavorable outcome risk in patients with cardiovascular diseases

Ivanova A. A.[1], Ievlev R. V.[1,2], Kutsenko V. A.[1], Kapustina A. V.[1], Imaeva A. E.[1], Balanova Yu. A.[1], Metelskaya V. A.[1,3], Shalnova S. A.[1], Drapkina O. M.[1]

Aim. To analyze the associations of high-sensitivity cardiac troponin I (hs-cTnI) levels with outcomes in patients with cardiovascular diseases and to evaluate its prognostic capability for adverse cardiovascular events.

Materials and methods. The study included 10688 people aged 35-64 years (59,3% women) who were participants in the ESSE-RF and ESSE-RF2 multicenter observational studies, who had data on the hs-cTnI level. The hs-cTnI level in the specimens was determined with chemiluminescence microparticle immunoassay. From the total sample, groups of people with a coronary artery disease or myocardial infarction (CAD+MI group) and a cerebrovascular accident (CVA group) were identified. The following composite endpoint was chosen:

cardiovascular death, non-fatal MI, or non-fatal stroke. The median follow-up period was 7,5 years.

Results. A higher hs-cTnI level was associated with an increased likelihood of composite endpoint both in the population sample as a whole (odds ratio (OR)=1,51; 95% CI 1,29-1,79, p<0,001) and in the groups of CAD+MI (OR=1,54; 95% CI 1,23-1,92, p<0,001) and stroke (OR=3,52; 95% CI 1,97-6,29, p<0,001). The threshold values of 4 pg/ml for women and 6 pg/ml for men make it possible to predict adverse outcomes in the groups of CAD+MI and stroke (Area Under the Curve (AUC)=0,8 and 0,89, respectively). Kaplan-Meier survival curves showed significantly lower probability of composite endpoint absence in individuals with hs-cTnI levels ≥4/6 pg/ml in both study groups.

Conclusion. The study data suggest that hs-cTnI is a promising prognostic biomarker in groups of patients with cardiovascular disease. The selected threshold values make it possible to estimate the probability of an unfavorable outcome in patients CAD, MI, and stroke with high sensitivity and specificity.

Keywords: cardiac troponin I, prognostic biomarker, cardiovascular diseases, coronary artery disease, ESSE-RF study.

Relationships and Activities: none.

[1]National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow; [2]Lomonosov Moscow State University, Moscow; [3]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia.

Ivanova A. A.* ORCID: 0000-0002-2812-959X, Ievlev R. V. ORCID: 0000-0003-1163-911X, Kutsenko V. A. ORCID: 0000-0001-9844-3122, Kapustina A. V. ORCID: 0000-0002-9624-9374, Imaeva A. E. ORCID: 0000-0002-9332-0622, Balanova Yu. A. ORCID: 0000-0001-8011-2798, Metelskaya V. A. ORCID: 0000-0001-8665-9129, Shalnova S. A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: annaivanova12121@yandex.ru

Received: 29.07.2024 **Revision Received:** 12.08.2024 **Accepted:** 26.08.2024

For citation: Ivanova A. A., Ievlev R. V., Kutsenko V. A., Kapustina A. V., Imaeva A. E., Balanova Yu. A., Metelskaya V. A., Shalnova S. A., Drapkina O. M. Troponin I potential in assessing the unfavorable outcome risk in patients with cardiovascular diseases. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6070. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6070. EDN AXGUFS

Ключевые моменты

- Уровень hs-cTnI ассоциирован с риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесенным инфарктом миокарда или острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе.
- Пороговые значения >4 пг/мл для женщин и >6 пг/мл для мужчин позволяют эффективно прогнозировать развитие неблагоприятных исходов в указанных группах.

Key messages

- The level of hs-cTnI is associated with the risk of adverse cardiovascular events in patients with coronary artery disease, myocardial infarction or acute cerebrovascular accident in history.
- Threshold values >4 pg/ml for women and >6 pg/ml for men allow to effectively predict adverse outcomes in these groups.

Уровень сердечного тропонина I, определенного высокочувствительным методом (high-sensitivity cardiac Troponin I, hs-cTnI), превышающий 99-й перцентиль распределения, отражает значимое повреждение миокарда на фоне различных коронарогенных и некоронарогенных заболеваний [1]. Данный маркер во всем мире является золотым стандартом лабораторной диагностики острого инфаркта миокарда (ИМ) [2]. При этом субклиническое повышение hs-cTnI в диапазоне от нижнего предела обнаружения до 99-го перцентиля обладает прогностической ценностью в отношении исходов сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), что неоднократно демонстрировалось в крупных популяционных исследованиях [3, 4]. Наличие некоторых хронических неинфекционных заболеваний и факторов риска ассоциировано с повышением медианы уровня hs-cTnI. Так, по данным российского популяционного исследования, в котором анализировались данные пациентов, ранее включенных в ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) и ЭССЕ-РФ2, у лиц с ИМ и острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе медиана hs-cTnI увеличивается, соответственно, на 0,38 пг/мл (95% доверительный интервал (ДИ): 0,30-0,46; p<0,001) и 1,29 пг/мл (95% ДИ: 1,05-1,54; p<0,001) по сравнению с лицами без этих патологий [4].

По данным литературы, добавление hs-cTnI к алгоритму оценки предтестовой вероятности ишемической болезни сердца (ИБС) повышает точность теста, а у пациентов с диагностированной ИБС уровень hs-cTnI коррелирует с тяжестью поражения коронарных артерий [5]. Более того, повышенный уровень hs-cTnI позволяет более точно оценить прогноз пациентов с ИБС и перенесенным ИМ, однако число исследований, в которых исследовалась прогностическая ценность hs-cTnI у пациентов с ССЗ, невелико. В работе Wereski R, et al. было показано, что уровень hs-cTnI >10 пг/мл у больных ИБС двукратно увеличивает риск развития ИМ или смерти от ССЗ [6]. Прогнозировать наступление неблагоприятного исхода в отдаленном периоде у пациентов после планового или экстренного чрескожного коронарного вмешательства или аортокоронарного шунтирования позволяет также уровень сердечного тропонина Т (cTnT), превышающий 14 пг/мл [7].

У пациентов с ОНМК повышение уровня hs-cTnI в остром периоде заболевания обусловлено, вероятно, повреждением миокарда на фоне экстремально высоких уровней катехоламинов в крови [8]. По данным крупного метаанализа, повышение уровня cTnI и cTnT у пациентов с остро возникшей ишемией головного мозга (ОНМК или транзиторная ишемическая атака) ассоциировано с более высоким риском смерти в стационаре и вероятностью развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в будущем [9]. При этом причины стойкого субклинического повышения hs-cTnI у пациентов в отдаленном периоде после перенесенного ОНМК и прогностическое значение hs-cTnI в данной когорте остаются неясными.

Цель настоящей работы — проанализировать ассоциации hs-cTnI с исходами и оценить прогностическую ценность данного маркера у пациентов с ССЗ (ИБС, ИМ, ОНМК) в анамнезе.

Материал и методы

В настоящее исследование вошли данные пациентов, ранее включенных в наблюдательные популяционные исследования ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2 из 9 регионов Российской Федерации (РФ) [10]. Принцип формирования представительной систематической стратифицированной многоступенчатой случайной выборки в рамках данных исследований был представлен ранее [10]. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации и было одобрено Независимым этическим комитетом ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины ("НМИЦ ТПМ") Минздрава России. Все участники подписали информированное согласие, включающее разрешение на использование биообразцов в научных целях.

Все участники исследования заполняли стандартный опросник, состоящий из 12 модулей [10]. В рамках настоящего исследования в анализ вошли данные о социально-демографическом статусе, анамнезе курения и коморбидных патологий. Диагнозы ИБС, перенесенного ИМ и ОНМК устанавливались при наличии анамнестических указаний на данные заболевания. Артериальная гипертония (АГ) диагностировалась при уровне систолического артериального давления (АД) ⩾140 мм рт.ст. и/или диастолического АД ⩾90 мм рт.ст., или при приеме антигипертензивной терапии. Ожирение определялось как индекс массы тела (ИМТ) ⩾30 кг/м^2 и/или окружность талии ⩾102 см для мужчин и ⩾88 см для женщин.

В анализ вошли следующие биохимические показатели: холестерин (ХС) липопротеинов низкой плотности, ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП), триглицериды (ТГ), глюкоза, С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом, креатинин с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney disease — Epidemiology Collaboration).

Пробоподготовка образцов сыворотки и плазмы крови проводилась сразу после взятия крови по стандартной методике. Полученные аликвоты замораживали при температуре -25° С в пробирках типа Эппендорф по 500-1000 мкл. Не более чем через 2 нед. образцы доставлялись из регионов РФ в биобанк ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России на сухом льду при температуре -50° С и далее хранились в биобанке при температуре -70° С.

В конце 2020г в биообразцах были дополнительно определены концентрации hs-cTnI при помощи иммунохемилюминесцентного анализа с микрочастицами с использованием реактивов Architect Stat High Sensitive Troponin I (Abbott) на анализаторе Architect i2000sr (Abbott, Abbot Park IL, США). Нижний предел определения hs-cTnI составил 1,1 пг/мл, диапазон измерений: 0-50000 пг/мл.

Сбор данных о конечных точках (КТ) проводился 1 раз в 2 года путем прямого или непрямого контакта. Устанавливался жизненный статус пациента, причины смерти и новые случаи нефатального ИМ или ОНМК.

В рамках настоящего исследования в анализ включено 10688 человек в возрасте 35-64 лет (59,3% женщин), у которых имелись данные об уровне hs-cTnI. Медиана периода наблюдения в выборке составила 7,5 лет: 8,5 лет для ЭССЕ-1 и 3,8 лет для ЭССЕ-2. Была рассмотрена комбинированная КТ (ККТ) — смерть от ССЗ или нефатальный ИМ, или нефатальное ОНМК.

Статистический анализ. Статистический анализ проведен в среде R 4.1. Непрерывные параметры представлены медианой и интерквартильным размахом (Me (Q25; Q75)) или средним и стандартным отклонением (M±SD). Качественные показатели описаны относительными частотами в процентах. Оценка различий между двумя независимыми выборками для непрерывных параметров проведена с использованием критерия Манна-Уитни, для дискретных — точного двустороннего критерия Фишера. Ассоциация логарифма уровня hs-cTnI и наступления КТ оценивалась при помощи модели пропорциональных рисков Кокса с поправками на регион, пол, возраст, ИМТ, статус курения, наличие АГ, уровни глюкозы, ХС ЛВП, ТГ, общего ХС, СКФ. Для оценки вероятности наступления КТ к определенному моменту времени использованы кривые Каплана-Мейера. Сравнение двух кривых проводилось при помощи лог-рангового критерия. Для оценки прогностической значимости hs-cTnI использовался ROC-анализ с построением кривых и расчетом площади под кривой (Area Under the Curve — AUC). Уровень значимости принят равным 0,05.

Таблица 1

Основные характеристики исследуемых групп

Показатель, Me [Q25;Q75] или (M±SD)	Без ССЗ		ИБС-ИМ		ОНМК	
	М (3730)	Ж (5589)	М (504)	Ж (607)	М (114)	Ж (144)
Возраст, лет	48 [41;55]	51 [43;57]	58 [52;62]***	58 [54;62]***	56 [51;62]***	57 [52;61]***
hs-cTnI, нг/л	2,50 [1,60;3,90]	2,00 [1,20;3,10]	3,90 [2,50;6,50]**	2,90 [1,80;4,30]**	3,15 [2,32;6,07]	2,80 [1,70;4,20]
Глюкоза, ммоль/л	5,30 [4,91;5,74]	5,10 [4,80;5,54]	5,49 [5,10;6,10]***	5,35 [5,00;6,00]***	5,40 [5,00;5,90]	5,40 [4,99;5,97]***
ТГ, ммоль/л	1,29 [0,91;1,90]	1,16 [0,83;1,66]	1,45 [0,97;1,96]	1,47 [1,02;1,99]***	1,52 [1,00;1,94]	1,29 [1,02;2,04]**
вчСРБ, мг/л	1,31 [0,64;2,82]	1,59 [0,71;3,47]	1,74 [0,77;3,72]	2,46 [1,13;4,72]***	1,52 [0,83;3,69]	2,41 [1,16;5,00]
Вес, кг	95,4±13,0	87,3±14,6	100,0±12,7***	95,8±15,3***	99,9±11,4***	94,8±13,0***
ИМТ, кг/м^2	28,40±4,87	28,90±6,06	29,60±4,89***	31,70±6,18***	29,70±5,91*	32,00±7,37***
САД, мм рт.ст.	137,0±18,2	133,0±19,5	141,0±20,7***	142,0±22,3***	144,0±22,3**	142,0±23,7***
ДАД, мм рт.ст.	86,9±11,6	82,8±10,8	88,0±11,8*	86,1±11,6***	91,1±13,9**	86,0±12**
Общий ХС, ммоль/л	5,46±1,13	5,61±1,13	5,19±1,34***	5,77±1,23**	5,24±1,18	5,84±1,22*
ХС ЛВП, ммоль/л	1,32±0,32	1,55±0,35	1,27±0,35**	1,47±0,34***	1,28±0,35	1,47±0,31**
СКФ, мл/мин/1,73 м^2	96,2±12,7	91,9±12,5	90,2±15,8***	86,2±12,5***	91,2±14,2***	84,3±15,4***
Курение (да/нет)	1239/3730 (33,2%)	665/5589 (11,9%)	145/504 (28,8%)*	58/607 (9,56%)	41/114 (36%)	12/144 (8,33%)

Примечание: * — p<0,05, ** — p<0,01, *** — p<0,001 в сравнении с лицами без ССЗ.

Сокращения: вчСРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, САД — систолическое артериальное давление, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин, hs-cTnI — сердечный тропонин I, определенный высокочувствительным методом, M±SD — среднее, стандартное отклонение, Me [Q25;Q75] — медиана, интерквартильный размах.

Таблица 2

Ассоциации уровня hs-cTnI с вероятностью наступления КТ

	Модель 1, ОР (95% ДИ)	Модель 2, ОР (95% ДИ)	Модель 3, ОР (95% ДИ)
Лица без ССЗ	1,88 (1,64-2,14)*	1,60 (1,37-1,86)*	1,51 (1,29-1,79)*
ИБС-ИМ	1,72 (1,44-2,04)*	1,54 (1,27-1,87)*	1,54 (1,23-1,92)*
ОНМК	2,40 (1,62-3,53)*	2,75 (1,76-4,31)*	3,52 (1,97-6,29)*

Примечание: * — p<0,001. Модель 1 — с поправкой на регион; Модель 2 — с поправкой на регион, пол и возраст; Модель 3 — с поправкой на регион, пол, возраст, индекс массы тела, статус курения, наличие артериальной гипертензии, уровень глюкозы, холестерина липопротеинов высокой плотности, триглицеридов, общего холестерина, скорости клубочковой фильтрации.

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОР — отношение рисков, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

Результаты

Участники исследования были разделены на 3 группы: в первую группу вошли лица без ИБС, ИМ и ОНМК в анамнезе (n=9319), во вторую — лица с ИБС и/или перенесенным ИМ (n=1111, далее — "группа ИБС+ИМ"), в третью — лица с ОНМК в анамнезе (n=258, далее — "группа ОНМК"). Таким образом, распространенность ИБС в представительной выборке регионов РФ среди лиц 35-64 лет составила 10,6%, распространенность ОНМК — 2,5%. Участники групп с анамнезом, отягощенным по ССЗ, были старше лиц без ССЗ, имели более высокую медиану ИМТ и показателей АД. У лиц с ИБС, ИМ и ОНМК также были более выражены метаболические нарушения: медианы уровня ТГ, общего ХС, ХС липопротеинов низкой плотности, глюкозы были статистически значимо выше, медиана ХС ЛВП — ниже, что было ожидаемо, поскольку данные показатели входят в число ключевых факторов риска развития ССЗ. Подробная характеристика групп с разделением по полу представлена в таблице 1. Медиана уровня hs-cTnI в группе ИБС+ИМ была статистически значимо выше, чем в группе пациентов без ССЗ. Между группой лиц без ССЗ и группой ОНМК не было статистически значимых различий по медиане уровня hs-cTnI, что может быть обусловлено небольшой численностью группы по сравнению с остальными.

За весь период наблюдения было зарегистрировано 447 ККТ: 283 (3%) в группе лиц без ССЗ, 123 (11,1%) в группе ИБС+ИМ, 41 (15,9%) в группе ОНМК. Число КТ в группах с отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом было выше (p<0,001). С целью оценить ассоциации между субклиническим повышением уровня hs-cTnI и неблагоприятными исходами в каждой группе был проведен расчет отношения рисков (ОР) для логарифма от уровня hs-cTnI. Анализ вы-

полнялся при помощи трех моделей: 1) с поправкой на регион; 2) с поправками на регион, пол и возраст; 3) с поправками на регион, пол, возраст, ИМТ, статус курения, наличие АГ, уровень глюкозы, ХС ЛВП, ТГ, общего ХС, СКФ. Данные переменные вошли в многофакторную модель, поскольку данные факторы значимо изменяют медиану уровня hs-cTnI в соответствии с данными более ранней работы [4]. Результаты анализа представлены в таблице 2.

По результатам ROC-анализа было установлено, что у пациентов в группах ИБС+ИМ и ОНМК hs-cTnI позволяет с высокой вероятностью прогнозировать развитие неблагоприятных исходов (рис. 1). В качестве отрезных уровней для анализа были также выбраны значения 4 пг/мл для женщин и 6 пг/мл для мужчин. Чувствительность и специфичность данного показателя составили 0,77 и 0,72 в группе ИБС+ИМ (AUC 0,8; 95% ДИ: 0,76-0,85; p=0,008), 0,7 и 0,93 в группе ОНМК (AUC 0,89; 95% ДИ: 0,83-0,94; p=0,002).

На рисунке 2 показаны кривые Каплана-Мейера для оценки выживаемости в группе ИБС+ИМ. Для проведения анализа выживаемости участники данной группы были разделены на две подгруппы по отрезным уровням hs-cTnI, составляющим ⩾4 пг/мл для женщин и >6 пг/мл для мужчин. Данные уровни были ранее определены в исследовании BiomarCaRE (The Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment across Europe), одной из ключевых зарубежных работ, посвященных изучению прогностической ценности hs-cTnI в масштабах популяции [3]. Значения ⩾4/6 пг/мл соответствуют умеренному и высокому риску развития неблагоприятного исхода, <4/6 пг/мл — низкому. Кривые в группе ИБС+ИМ значимо различаются, и различия сохраняются на протяжении всего периода наблюдения. В группе ОНМК анализ выживаемости не проводился в связи с ее небольшой численностью.

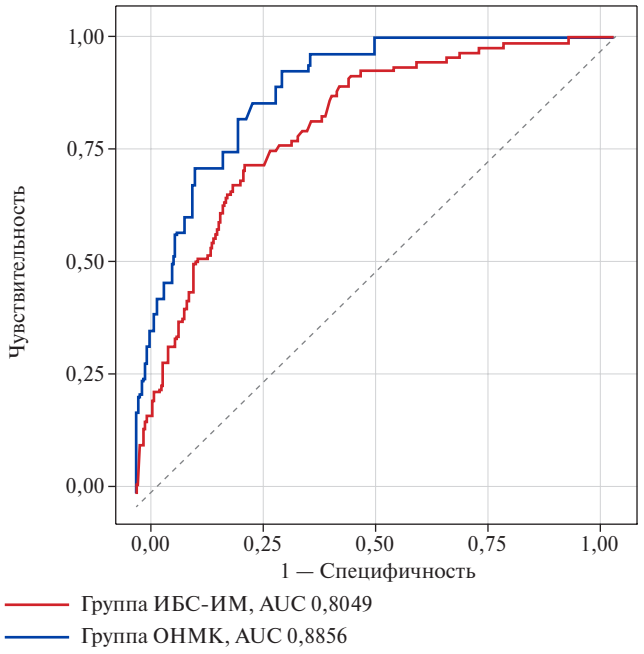


Рис. 1. Результаты ROC-анализа уровней hs-cTnI.
Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, AUC — the Area Under the Curve, hs-cTnI — сердечный тропонин I, определенный высокочувствительным методом.

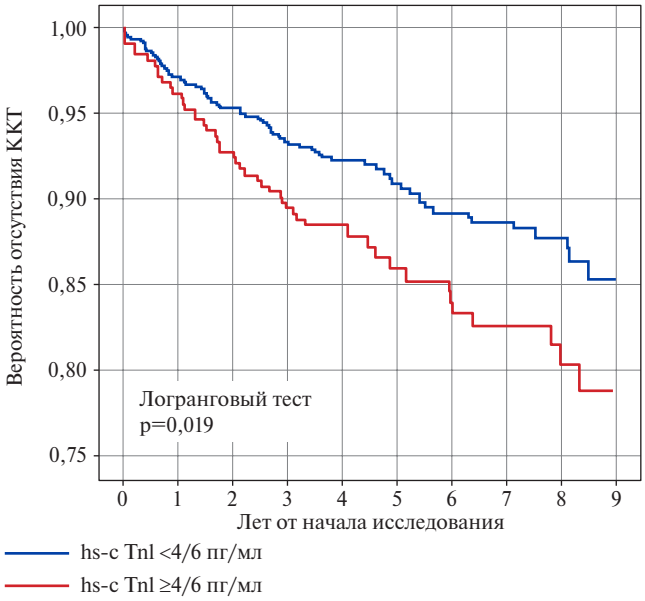


Рис. 2. Вероятность наступления ККТ в зависимости от уровня hs-cTnI в группе ИБС+ИМ.
Сокращения: ККТ — комбинированная конечная точка, hs-cTnI — сердечный тропонин I, определенный высокочувствительным методом.

Обсуждение

Во многих популяционных исследованиях, посвященных прогностической ценности hs-cTnI в отношении неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, случаи ИБС, ИМ и ОНМК являются КТ, в связи с чем пациенты с данными диагнозами не включаются изначально или выбывают из анализа после наступления неблагоприятного исхода [4, 11]. В рамках настоящей работы впервые в РФ был проведен анализ ассоциаций уровня hs-cTnI с неблагоприятными исходами у пациентов с ИБС, перенесенным ИМ или ОНМК.

По результатам анализа, медиана уровня hs-cTnI у пациентов с ИБС и перенесенным ИМ статистически значимо выше, чем в общей популяции. Полученные данные сопоставимы с результатами нескольких исследований, в которых более высокий уровень hs-cTnI был ассоциирован с наличием ИБС и позволял предсказывать наличие поражения коронарных артерий и степень его выраженности [5, 12].

Кроме того, в рамках настоящего исследования было показано, что субклиническое повышение hs-cTnI в пределах 99-го перцентиля ассоциирова-

но с риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИБС и перенесенным ИМ с учетом поправок на другие факторы (ОР 1,54; 95% ДИ: 1,23-1,92, p<0,001), что согласуется с данными зарубежных исследований. В работе Wereski R, et al., где ККТ включала ИМ или смерть от сердечно-сосудистой патологии у пациентов с диагностированной ИБС, ОР для логарифма от уровня hs-cTnI составило 2,3 (95% ДИ: 1,7-3,0, p<0,001), при этом концентрация hs-cTnI >10 пг/мл была ассоциирована с увеличением вероятности наступления КТ на 50% [6]. В нашей работе в качестве отрезных уровней были выбраны значения 4 пг/мл для женщин и 6 пг/мл для мужчин, соответствующие умеренному риску для европейской популяции, тогда как высокому риску соответствуют значения >10/12 пг/мл. Такой выбор обусловлен тем, что в пилотном исследовании в российской популяции верхний квартиль распределения hs-cTnI и критический уровень, при котором обнаруживалась связь с КТ, был ниже, чем в европейской [13]. При выполнении ROC-анализа было показано, что выбранные нами отрезные уровни позволяют с высокой чувствительностью и специфичностью прогнозировать развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Определение уровня hs-cTnT так же, как и уровня hs-cTnI, используется для оценки прогноза пациентов с ИБС, хотя данный маркер считается менее специфичным для стратификации риска сердечно-сосудистых событий [5, 14]. По данным Kaldal A, et al., уровень hs-cTnT <14 пг/мл ассоциирован с лучшей выживаемостью (ОР 0,37, 95% ДИ: 0,19-0,72; p=0,003) и более низкой вероятностью наступления ККТ, включавшей смерть от всех причин, нефатальный ИМ или ОНМК, повторное аортокоронарное шунтирование или чрескожное коронарное вмешательство (ОР 0,73, 95% ДИ: 0,55-0,98; p=0,04) [7]. Полученные нами результаты согласуются с данными зарубежных исследователей и демонстрируют более низкую вероятность наступления неблагоприятного исхода в подгруппе с более низким уровнем hs-cTnI при построении кривых дожития для ККТ.

Схожие результаты были получены для пациентов с перенесенным ОНМК в анамнезе: более высокий уровень hs-cTnI был ассоциирован с повышением вероятности наступления КТ. По сравнению с группой ИБС+ИМ, в группе ОНМК увеличение риска неблагоприятного исхода было кратно более выраженным (ОР 3,52; 95% ДИ: 1,97-6,29, p<0,001). В метаанализе с участием >10 тыс. пациентов и большинстве других работ высокая прогностическая ценность hs-cTnI в отношении риска смерти в стационаре и долгосрочных исходов была выявлена у пациентов в раннем периоде после перенесенного ОНМК, при этом прогностическим маркером выступали значения hs-cTnI выше 99-го перцентиля [8, 9, 15]. Ассоциация ОНМК в анамнезе со стойким повышением hs-cTnI ранее была отмечена в российской популяции [4]. Результаты настоящей работы добавляют информацию о том, что повышение hs-cTnI в пределах 99-го перцентиля у пациентов, когда-либо перенесших ОНМК, также имеет прогностическую ценность в отношении неблагоприятных исходов (смерть от ССЗ, ИМ, повторное ОНМК), что подтверждается результатами ROC-анализа.

Внедрение в клиническую практику рутинного применения hs-cTnI для оценки прогноза пациентов с диагностированными ССЗ требует дальнейших клинических исследований. Полученные в настоящей работе результаты говорят о том, что разработка моделей оценки риска сердечно-сосудистых осложнений, включающих hs-cTnI, может быть перспективной у пациентов с ИБС, перенесенным ИМ и ОНМК. Такие модели могли бы способствовать выявлению пациентов, нуждающихся в более интенсивной гиполипидемической терапии. В литературе имеются данные о том, что уровень hs-cTnI снижается на фоне терапии статинами, что позволяет оценить эффективность терапии [16]. Данное свойство hs-cTnI не оценивалось у пациентов с отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом, что также может стать направлением дальнейших исследований, поскольку контроль эффективности гиполипидемической терапии крайне важен в данной группе пациентов.

Ограничения исследования. Ограничением настоящей работы является то, что основанием для включения пациентов в группы ИБС+ИМ и ОНМК служили анамнестические указания на наличие данных заболеваний, в частности, положительный ответ на вопрос анкеты "Говорил ли вам врач о наличии следующих заболеваний?". Тем не менее полученные нами результаты согласуются с данными работ, в которых проводилась верификация диагнозов, что дает основание оценить потенциальную погрешность как незначительную.

Заключение

Полученные данные позволяют считать hs-cTnI перспективным маркером для определения прогноза пациентов с ИБС, перенесенным ИМ и ОНМК. Более высокий уровень hs-cTnI ассоциирован с увеличением вероятности наступления неблагоприятного исхода независимо от других факторов риска как у пациентов с ИБС или перенесенным ИМ, так и у пациентов с ОНМК в анамнезе. Отрезные уровни hs-cTnI ⩾4/6 пг/мл позволяют с высокой чувствительностью и специфичностью прогнозировать вероятность наступления КТ в данных группах.

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

Литература/References

1. Russian Society of Cardiology. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4103. (In Russ.) Российское кардиологическое общество. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4103. doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4103.
2. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2023;44(38):3720-826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191.
3. Blankenberg S, Salomaa V, Makarova N, et al. Troponin I and cardiovascular risk prediction in the general population: The BiomarCaRE consortium. Eur Heart J. 2016;37:2428-37. doi:10.1093/eurheartj/ehw172.
4. Drapkina OM, Shalnova SA, Kontsevaya AV, et al. Prognostic significance of troponin I in assessing cardiovascular risk in the Russian population. Data from ESSE-RF1 and ESSE-RF2 multicenter studies. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(5):3548. (In Russ.) Драпкина О.М., Шальнова С.А., Концевая А.В. и др. Прогностическая значимость тропонина I в оценке сердечно сосудистого риска в российской популяции. По результатам многоцентровых исследований ЭССЕ-РФ1 и ЭССЕ-РФ2. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(5):3548. doi:10.15829/1728-8800-2023-3548.
5. Bay B, Goßling A, Blaum CM, et al. Association of High-Sensitivity Troponin T and I Blood Concentrations with All-Cause Mortality and Cardiovascular Outcome in Stable Patients-Results from the INTERCATH Cohort. J Am Heart Assoc. 2022;11(17):e024516. doi:10.1161/JAHA.121.024516.
6. Wereski R, Adamson P, Shek Daud NS, et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin for Risk Assessment in Patients with Chronic Coronary Artery Disease. J Am Coll Cardiol. 2023;82(6):473-85. doi:10.1016/j.jacc.2023.05.046.
7. Kaldal A, Tonstad S, Jortveit J. Association of Troponin T measurements with long-term outcomes in patients with coronary artery disease participating in a secondary prevention trial. BMC Cardiovasc Disord. 2023;23(1):210. doi:10.1186/s12872-023-03249-0.
8. Chen Z, Venkat P, Seyfried D, et al. Brain-Heart Interaction: Cardiac Complications After Stroke. Circ Res. 2017;121(4):451-68. doi:10.1161/CIRCRESAHA.117.311170.
9. Alhazzani A, Kumar A, Algahtany M, Rawat D. Role of troponin as a biomarker for predicting outcome after ischemic stroke. Brain Circ. 2021;7(2):77-84. doi:10.4103/bc.bc_51_20.
10. Nauchno-organizatsionnyi komitet proekta ESSE-RF. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. Russian Journal of Preventive Medicine. 2013;16(6):25-34. (In Russ.) Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. Профилактическая медицина. 2013;16(6):25-34.
11. Kimenai DM, Anand A, de Bakker M, et al. Trajectories of cardiac troponin in the decades before cardiovascular death: a longitudinal cohort study. BMC Med. 2023;21(1):216. doi:10.1186/s12916-023-02921-8.
12. Tveit SH, Myhre PL, Hanssen TA, et al. Cardiac troponin I and T for ruling out coronary artery disease in suspected chronic coronary syndrome. Sci Rep. 2022;12(1):945. doi:10.1038/s41598-022-04850-7.
13. Shalnova SA, Drapkina OM, Kontsevaya AV, et al. Pilot project to study the association of troponin I with cardiovascular events in the population of Russian region. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(5):2980. (In Russ.) Шальнова С.А., Драпкина О.М., Концевая А.В. и др. Пилотный проект по изучению ассоциации тропонина I с сердечно-сосудистыми осложнениями в популяции российского региона. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):2980. doi:10.15829/1728-8800-2021-2980.
14. Welsh P, Preiss D, Hayward C, et al. Cardiac Troponin T and Troponin I in the General Population. Circulation. 2019;139(24):2754-64. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038529.
15. Zhang Y, Ouyang M, Qiu J, et al. Prognostic Value of Serum Cardiac Troponin in Acute Ischemic Stroke: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2022;31(6):106444. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106444.
16. Ford I, Shah AS, Zhang R, et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin, Statin Therapy, and Risk of Coronary Heart Disease. J Am Coll Cardiol. 2016;68(25):2719-28. doi:10.1016/j.jacc.2016.10.020.

Российский кардиологический журнал 2024;29(9):5760
doi: 10.15829/1560-4071-2024-5760
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Роль Ситуационного центра в управлении рисками болезней системы кровообращения в регионе Российской Федерации с низкой плотностью проживающего населения на примере Республики Коми

Коротков Д. А.[1], Курочкина О. Н.[2]

Цель. Определить роль Ситуационного центра в управлении рисками болезней системы кровообращения (БСК) в регионе Российской Федерации (РФ) с низкой плотностью проживающего населения на примере Республики Коми (РК).
Материал и методы. Проведен анализ структуры и функций Ситуационного центра Государственного учреждения Республики Коми (ГУ РК) "Клинический кардиологический диспансер" (ККД), выполнено сравнение с лучшими практиками по организации оказания медицинской помощи пациентам с БСК.
Результаты. Ситуационный центр ГУ РК "ККД" в настоящее время становится инструментом управления рисками в континууме БСК при реализации новой парадигмы системы здравоохранения "Управление здоровьем и человекоцентричность" на всех этапах оказания медицинской помощи на территории РК от профилактики до реабилитации независимо от места жительства пациента и плотности населения, что особенно актуально для жителей циркумполярного региона.
Заключение. Создание Ситуационного центра ГУ РК "ККД" соответствует лучшим практикам по организации оказания медицинской помощи пациентам больным с БСК в РФ и позволяет решать проблемы территории с низкой плотностью проживающего населения.

Ключевые слова: болезни системы кровообращения, новая парадигма здравоохранения, ситуационный центр, территории Российской Федерации с низкой плотностью проживающего населения, организация оказания медицинской помощи.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ГУ РК Клинический кардиологический диспансер, Сыктывкар; [2]ФГБОУ ВО Сыктывкарский государственный университет им. Питирима Сорокина, Сыктывкар, Россия.

Коротков Д. А. — к.м.н., главный врач, ORCID: 0009-0000-4268-3813, Курочкина О. Н.* — д.м.н., профессор кафедры терапии медицинского института, ORCID: 0000-0003-1595-7692.

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

БСК — болезни системы кровообращения, ИМ — инфаркт миокарда, ККД — Клинический кардиологический диспансер, МО — медицинская организация, ОКС — острый коронарный синдром, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, РК — Республика Коми, РКДЦ — Республиканский кардиологический дистанционный консультативный центр, РФ — Российская Федерация, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, СЦ — Ситуационный центр, ЦУ — Центр управления, ЭКГ — электрокардиография.

Рукопись получена 15.01.2024
Рецензия получена 09.04.2024
Принята к публикации 17.065.2024

CC BY 4.0

Для цитирования: Коротков Д. А., Курочкина О. Н. Роль Ситуационного центра в управлении рисками болезней системы кровообращения в регионе Российской Федерации с низкой плотностью проживающего населения на примере Республики Коми. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(9):5760. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5760. EDN PLNCSS

Role of the Situation Center in managing the cardiovascular disease risks in a Russian region with a low population density using the example of the Komi Republic

Korotkov D. A.[1], Kurochkina O. N.[2]

Aim. To determine the role of the Situation Center in managing the cardiovascular disease (CVD) risks in a Russian region with a low population density using the example of the Komi Republic.
Material and methods. Structure and functions of the Situation Center of the Clinical Cardiology Dispensary (Komi Republic) were analyzed. We made a comparison with the best practices in healthcare management for patients with CVD.
Results. The Situation Center of the Clinical Cardiology Dispensary (Komi Republic) is currently becoming a risk management tool in CVD continuum during the implementation of the novel healthcare system paradigm "Health Management and Human-centricity" at all healthcare stages in the Komi Republic territory from prevention to rehabilitation, regardless of the patient's place of residence and population density. This is especially important for residents of the circumpolar region.
Conclusion. The creation of the Situation Center of the Clinical Cardiology Dispensary (Komi Republic) corresponds to the best practices in healthcare management for patients with CVD in the Russian Federation and allows solving the problems of the low population density area.

Keywords: cardiovascular disease, new healthcare paradigm, situation center, Russian territories with a low population density, healthcare management.

Relationships and Activities: none.

[1]Clinical Cardiology Dispensary, Syktyvkar; [2]Pitirim Sorokin Syktyvkar State University, Syktyvkar, Russia.

Korotkov D. A. ORCID: 0009-0000-4268-3813, Kurochkina O. N.* ORCID: 0000-0003-1595-7692.

*Corresponding author:
olga_kgma@mail.ru

Received: 15.01.2024 **Revision Received:** 09.04.2024 **Accepted:** 17.06.2024

For citation: Korotkov D. A., Kurochkina O. N. Role of the Situation Center in managing the cardiovascular disease risks in a Russian region with a low population density using the example of the Komi Republic. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(9):5760. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5760. EDN PLNCSS

Ключевые моменты

- В современных условиях "якорная" функция Государственного учреждения Республики Коми "Клинический кардиологический диспансер" заключается в создании и внедрении "бесшовной" пациент-ориентированной модели оказания помощи пациентам с болезнями системы кровообращения (БСК) с учетом новой парадигмы, реализуемой на всех этапах оказания помощи, от профилактики до реабилитации больных БСК.
- Инструментом выполнения этой миссии служит Ситуационный центр, который соответствует лучшим практикам по организации оказания медицинской помощи и позволяет решать проблемы территории с низкой плотностью проживающего населения.

Key messages

- In modern conditions, the anchor function of the Clinical Cardiology Dispensary (Komi Republic) is to create and implement a seamless patient-oriented healthcare model for patients with cardiovascular diseases, taking into account the new paradigm, implemented at all stages of care, from prevention to rehabilitation of cardiovascular patients.
- The tool for achieving this mission is the Situation Center, which complies with the best practices for healthcare management and allows solving the problems of areas with low population density.

Болезни системы кровообращения (БСК) занимают первое место среди причин смертности во всем мире[1]. Согласно Указу Президента Российской Федерации (РФ) от 07.05.2018 № 204 "О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года"[2], одним из приоритетных целевых показателей является повышение ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет к 2024г (до 80 лет к 2030г). Национальный проект "Здравоохранение" Минздрава России от 24 декабря 2018г[3] и Федеральный проект "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями" определяют необходимым снижение показателя смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) к 2024г до уровня ниже 450 случаев на 100 тыс. населения.

Снижение сердечно-сосудистой смертности, связанное с реализацией комплекса мероприятий по модернизации системы здравоохранения в РФ, в частности, "сосудистой программы" по организации экстренной помощи больным с острым коронарным синдромом (ОКС), практически исчерпывает возможности снижения смертности за счет улучшения исходов при острых состояниях [1]. В то же время наблюдательные исследования свидетельствуют, что качество амбулаторной помощи пациентам с БСК, несмотря на многолетние усилия, не всегда отвечает положениям действующих клинических рекомендаций [2], что подчеркивает необходимость совершенствования системы медицинской помощи [1, 3].

Обсуждая тему оказания медицинской помощи пациентам с БСК, следует отметить, что значительная часть территории РФ расположена в регионах с низкой плотностью населения, преимущественно в Арктической зоне. Это создает проблемы оказания медицинской помощи больным с БСК, поскольку эти регионы имеют неблагоприятные климато-географические и социальные особенности, такие как территориальная разбросанность и низкая плотность населения; большие перепады температур; низкое качество дорог в большей части года; старение и алкоголизация населения; значительный отток из региона молодого трудоспособного населения[4]. Проживание в таких условиях может расцениваться как жизнь при избыточных функциональных нагрузках, повышающих риск развития БСК [4, 5]. В основных документах стратегического планирования закреплено опережающее развитие Арктической зоны РФ, в т.ч. решения задач в сфере здравоохранения[5,6].

Достижение целевых показателей национального проекта "Здравоохранение" подразумевает обеспечение устойчивого снижения смертности от БСК, что возможно только при условии значительного изменения существующих моделей оказания медицинской помощи больным с БСК в РФ. Для этого представляется целесообразным использование современных эффективных технологий: назначение

[1] WHO Global Action Plan for the Prevention and Control of Non-communicable Diseases 2013-2020 (resolution WHA66.10, 27 May 2013), http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/ WHA66/A66_R10-en.pdf?ua=1 (19 Aug 2019).

[2] Указ Президента РФ от 07.05.2018 № 204 "О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года". Российская газета. № 97с. 09.05.2018.

[3] Паспорт национального проекта "Здравоохранение" (утв. президиумом Совета при Президенте РФ по стратегическому развитию и национальным проектам, протокол от 24.12.2018 № 16).

[4] Стратегия социально-экономического развития Республики Коми на период до 2035 года.

[5] Указ Президента РФ от 5 марта 2020г № 164 "Основы государственной политики Российской Федерации в Арктике на период до 2035 года".

[6] Указ Президента РФ от 26 марта 2020г № 645 "Стратегия развития Арктической Зоны Российской Федерации и обеспечения национальной безопасности на период до 2035 года".

лекарственных препаратов с доказанной эффективностью; ведение регистра больных с БСК; консультирование пациентов с БСК врачами-кардиологами путем дистанционных и телемедицинских технологий; усиление мер по первичной и вторичной профилактике БСК, регулярное обучение врачей ведению пациентов с БСК [6]. Перечисленные мероприятия объединены в новой модели оказания медицинской помощи пациентам с БСК — системе управления сердечно-сосудистыми рисками (ССР) [1].

Система управления ССР предполагает создание трехуровневой модели медицинской помощи. Первым уровнем является первичное звено здравоохранения, где проводится выявление и коррекция факторов риска с назначением медикаментозной терапии и наблюдением пациентов. Второй уровень представлен Центрами управления (ЦУ) ССР, которые создаются при кардиологических диспансерах 3 уровня с возможностью выполнения оперативных телемедицинских консультаций с Федеральными центрами. В сложных случаях врач-кардиолог ЦУ ССР оказывает консультативную и организационно-методическую помощь врачу первичного звена и контролирует их исполнение. ЦУ ССР объединен с первичным звеном единой информационной системой с базами данных о состоянии пациентов, что позволяет выполнять ведение регистров больных с БСК, анализировать качество контроля факторов риска врачами первого уровня, контролировать эффективность льготного лекарственного обеспечения и проводить научно-исследовательскую работу. Федеральный уровень этой системы обеспечивает обучение и консультативную поддержку, координирует работу системы управления ССР [1, 3]. Такой подход позволит обеспечить преемственность оказания медицинской помощи и улучшить показатели выживаемости пациентов [7].

Цель: определить роль Ситуационного центра (СЦ) в управлении рисками БСК в регионе РФ с низкой плотностью проживающего населения на примере Республики Коми (РК).

Материал и методы

Выполнен анализ структуры и функций СЦ ГУ РК "Клинический кардиологический диспансер" (ККД), проведено сравнение с аналогичной практикой по организации оказания медицинской помощи пациентам больным с БСК в Республике Башкортостан.

Результаты

РК является циркумполярным субъектом европейского севера РФ с площадью 416,8 тыс. км^2 и низкой плотностью населения — 1,74 чел./км^2. ГУ РК "ККД" — медицинская организация (МО) 3-го уровня, оказывающая специализированную медицинскую помощь пациентам с БСК. "Якорная" функция заключается в создании и внедрении "бесшовной" пациент-ориентированной модели оказания помощи пациентам с БСК с учетом новой парадигмы, реализуемой на всех этапах оказания помощи, от профилактики до реабилитации больных БСК независимо от места жительства пациента и плотности населения. Инструментом выполнения миссии служит СЦ ГУ РК "ККД", организованный в соответствии с Приказом МЗ РК № 1/25 от 19.01.2023 "Об организации работы Ситуационных центров в медицинских организациях Республики Коми".

Задачами СЦ ГУ РК "ККД" являются: организация системы персонифицированного учета пациентов с БСК, сбор информации и централизация в единой электронной базе с мониторингом целевых показателей; ведение и управление регистрами лиц с высокими ССР; контроль выполнения клинических рекомендаций по диагностике и лечению пациентов с БСК; контроль маршрутизации пациентов с БСК; мониторинг и управление оказанием помощи пациентам с БСК в режиме on-line; контроль за проведением скрининга ССР взрослого населения РК; контроль за проведением первичной и вторичной профилактики БСК среди взрослого населения РК; актуализация межведомственных программ по снижению употребления алкоголя и табака с учетом региональных особенностей.

СЦ включает в себя следующие подразделения: ЦУ рисками, Центр критических состояний, отдел плановой и экстренной консультативной помощи, организационно-методический отдел, научный отдел.

Организационно-методический отдел в составе СЦ оснащен оборудованием, позволяющим осуществлять коммуникации в онлайн режиме. Одной из основных функций отдела является проведение ежедневных онлайн-планерок с МО РК, участвующими в маршрутизации пациентов с острыми формами БСК, с целью сбора и анализа оперативной информации о поступивших пациентах в течение отчетных суток с неотложными состояниями кардиологического и нейрососудистого профиля. Во время планерок собирается информация о пациентах с неотложными ССЗ: диагнозе, дате заболевания, обращения и госпитализации, тактике лечения, времени постановки на учет, исходе заболевания. В процессе сбора информации решаются вопросы оперативного взаимодействия. Оснащение отдела позволяет врачам кардиологического диспансера оказывать консультативную помощь МО РК в виде региональных телемедицинских консультаций пациентам с БСК в формате "врач-врач" по профилям деятельности ГУ РК "ККД". Кроме того, в отделе проводятся образовательные мероприятия (лекции, разборы клинических случаев и пр.) в целях устранения пробела в компетенциях медицинских работников, участвующих в оказании помощи пациентам БСК. За 2023г

выполнено 403 телемедицинских консультации с федеральными научными медицинскими исследовательскими центрами (в 2022г — 142 консультации); по результатам консультаций 151 пациент направлен на лечение в профильные федеральные медицинские центры. В 2023г проведено 188 онлайн-планерок с МО РК. Кроме того, сотрудниками отдела было совершено 8 выездов в курируемые территории республики с целью координации выполнения организационно-методической работы.

ЦУ рисками выполняет анализ информации об оказании помощи пациентам РК с БСК с использованием дашбордов BI-платформы на основе единой управленческой логики по всем уровням управленческой вертикали с ежемесячным формированием авто-справки по пяти разделам: — показатели Федеральной программы "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями"; — региональные показатели оперативности и своевременности оказания медицинской помощи населению с БСК; — оказание медицинской помощи пациентам с БСК на амбулаторном этапе; — оказание медицинской помощи пациентам с БСК на стационарном этапе; — региональные показатели смертности населения от БСК; — контроль и управление рисками БСК, исходя из данных BI-платформы. В функции отдела также входит ведение регистров пациентов с БСК высокого риска. По данным авто-справки, в РК достигнуты целевые значения 4 из 6 показателей Федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями" за 2023г: больничная летальность от инфаркта миокарда (ИМ) составила 12,2% при целевом показателе не более 14,4%; доля лиц, которые перенесли острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), ИМ, а также которым были выполнены аорто-коронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная аблация по поводу ССЗ, бесплатно получивших в отчетном году необходимые лекарственные препараты в амбулаторных условиях — 91,2% (цель — не менее 90%); количество рентген-эндоваскулярных вмешательств, выполненных в лечебных целях — 1,747 тыс. ед. (цель — 1,112 тыс. ед.); летальность больных с БСК среди лиц с БСК, состоящих под диспансерным наблюдением — 0,54% (цель — 3,25%). Не выполнены 2 целевых значения: больничная летальность от ОНМК — 21,5% (цель — 19,3%); доля лиц с БСК, состоящих под диспансерным наблюдением, получивших в текущем году медицинские услуги в рамках диспансерного наблюдения, от всех пациентов с БСК, состоящих под диспансерным наблюдением — 31,1% (цель — 70%). В настоящее время ведется работа по достижению целевых значений этих показателей.

Центр критических состояний состоит из 2 подразделений. Одно из них — Республиканский кардиологический дистанционный консультативный центр (РКДЦ) с функциями: дистанционное консультативное сопровождение пациентов с острыми формами БСК в МО РК 1-го и 2-го уровня и этапах медицинской эвакуации; оперативный разбор дефектов оказания медицинской помощи; оперативный онлайн анализ данных об оказании экстренной помощи пациентам с БСК на территории РК с применением локальной графической информационной системы. В 2023г РКДЦ обеспечил консультативное сопровождение 1223 пациентов с острыми и критическими кардиоваскулярными состояниями, в т.ч. 329 больных с ОКС с подъемом сегмента ST, 715 больных с ОКС без подъема сегмента ST и 187 пациентов с другими критическими состояниями. Исходами заболеваний были: стабилизация состояния у 462 человек, летальный исход зафиксирован у 62 пациентов (13,4%), в т.ч. от ОКС — у 27 больных (5,38%). Второе подразделение Центра критических состояний — экстренная выездная бригада сосудистых хирургов, которая обеспечивает оказание экстренной медицинской помощи по профилю "сосудистая хирургия" в МО РК в выездном формате в круглосуточном режиме без выходных. За 2023г выполнено 16 выездов, на которых выполнено 5 операций.

Отдел плановой и экстренной консультативной помощи состоит из 3 подразделений: колл-центр; кардиологический дистанционный консультативный пункт обеспечивает оказание консультативной помощи МО РК с применением телемедицинских технологий; кабинет дистанционного анализа электрокардиограммы (ЭКГ) по телефону по системе "Валента" осуществляет дистанционную расшифровку ЭКГ, оказывая консультативную помощь фельдшерским и врачебным бригадам СМП в круглосуточном режиме. В 2023г оказана консультативная помощь в системе дистанционного анализа теле-ЭКГ "Валента" 5358 больным; выполнено 322 региональных телемедицинских консультации, из них по профилю кардиологии — 154, сердечно-сосудистая хирургия — 156, ревматология — 9 консультаций. По результатам консультаций переведено в ГУ РК "ККД" 137 больных.

Научный отдел. Целью научного отдела является обеспечение научной платформы для мероприятий по снижению заболеваемости и смертности от БСК в РК. Отдел выполняет научно-исследовательские работы, обеспечивает научное обоснование стратегии управления рисками в континууме БСК, организует научно-практические конференции. Деятельность отела позволит определить проблемные зоны и обеспечить научное обоснование для выработки межведомственной стратегии, направленной на снижение заболеваемости и смертности от БСК, в т.ч. с использованием профилактических мероприятий, направленных на снижение приверженности к вредным привычкам [8]. В 2023г опубликовано 7 статей в рейтинговых медицинских журналах, 5 публикаций в сборниках тезисов конференций, участвовали во

всероссийских (4 доклада) и региональных (22 доклада) конференциях. 2 проекта сотрудников научного отдела принимали участие в конкурсе на грант Главы РК. Отдел входит в состав научно-образовательного консорциума "Арктическая медицина", сотрудничает с медицинским институтом Сыктывкарского государственного университета и с Российским научным пептидным обществом.

Задачи СЦ ГУ РК ККД на 2024г: 1. снижение доли непрофильной госпитализации пациентов с БСК; 2. достижение среднего времени ожидания от первого медицинского контакта до проведения коронароангиографии до установленных значений; 3. сокращение сроков перевода пациентов из первичных сосудистых отделений в сосудистые центры; 4. достижение целевых показателей Региональной программы РК "Борьба с БСК на 2019-2024 годы"; 5. снижение лиц с 3 группой здоровья и увеличение доли лиц в 1 и 2 группах здоровья за счет раннего выявления факторов риска БСК; 6. увеличение доли и качества диспансерного наблюдения пациентов с БСК; 7. увеличение доли пациентов, охваченных льготным лекарственным обеспечением; 8. увеличение доли пациентов с ранним выявлением БСК; 9. снижение заболеваемости ИМ, ОНМК; 10. увеличение продолжительности жизни пациентов до 72,59 лет.

Обсуждение

Представленная практика функционирования СЦ в ГУ РК "ККД" включает в себя широкий перечень организационных мер, рекомендованных для повышения эффективности оказания медицинской помощи больным с БСК [1, 6, 7]. Контроль реализации программы льготного лекарственного обеспечения пациентов с БСК современными лекарственными средствами, осуществляемый в СЦ ГУ РК "ККД", является важным элементом улучшения прогноза в данной популяции [9, 10].

Аналогичная система управления ССР создана и функционирует в Республике Башкортостан, которая включает в себя больницы (1 уровень), межмуниципальные центры управления ССР (2 уровень), а также ЦУ ССР на базе РКДЦ (3 уровень). Скоординированную работу всех МО обеспечивает единая информационная среда. При обращении пациента за медицинской помощью его ЭКГ в цифровом формате поступает в ЦУ ССР, и после ее расшифровки пациент при необходимости направляется в свободную рентген-операционную. Система позволяет обеспечить контроль оказания медицинской помощи пациентам с ССЗ и снизить долю непрофильной госпитализации. Внедрение этой модели позволило сократить сроки ожидания специализированной помощи при ССЗ, повысить активность диспансерного наблюдения этой категории пациентов, снизить смертность от БСК и летальность от ИМ, а также сократить сроки перевода пациентов из первичных сосудистых отделений в региональные сосудистые центры [11].

Создание системы управления ССР в РК, относящейся к территориям Российского Севера и Арктики, с низкой плотностью проживающего населения, на наш взгляд, позволяет обеспечить оказание своевременной и эффективной помощи пациентам с БСК, улучшить преемственность, привести к снижению смертности от БСК [3, 6]. Функционирование СЦ ГУ РК "ККД" позволяет поддерживать эффективную деятельность амбулаторной службы, что является основой для снижения смертности. Контроль за системой выявления и наблюдения пациентов с БСК в учреждениях первичного звена с преемственностью медицинской помощи между стационарным и амбулаторным этапами, внедренный в практику СЦ ГУ РК "ККД", имеет определяющее значение в стратегии снижения смертности [1, 6]. Долгосрочное управление ССР в лечении пациентов с наиболее высоким риском неблагоприятных событий сотрудниками СЦ может помочь добиться снижения смертности от БСК [1]. Реализация подобной модели по сравнению со стандартным ведением в РФ ассоциировалась со снижением риска смерти от всех причин на 21,2% в течение 2 лет [12].

Заключение

Таким образом, СЦ ГУ РК "ККД" в настоящее время становится инструментом управления рисками в континууме БСК при реализации новой парадигмы системы здравоохранения "Управление здоровьем и человеко-центричность" на всех этапах оказания медицинской помощи на территории РК от профилактики до реабилитации независимо от места жительства пациента и плотности населения, что особенно актуально для жителей РК — циркумполярного региона с низкой плотностью проживающего населения.

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

Литература/References

1. Shlyakhto EV, Zvartau NE, Villevalde SV, et al. Cardiovascular risk management system: prerequisites for developing, organization principles, target groups. Russian Journal of Cardiology. 2019;(11):69-82. (In Russ.) Шляхто Е. В., Звартау Н. Э., Виллевальде С. В. и др. Система управления сердечно-сосудистыми рисками: предпосылки к созданию, принципы организации, таргетные группы. Российский кардиологический журнал. 2019;(11):69-82. doi:10.15829/1560-4071-2019-11-69-82.
2. Fomin IV, Kraiem N, Polyakov DS, et al. The notion of CHF course stability: Is it acceptable for Russian practice? Kardiologiia. 2018;58(3S):55-63. (In Russ.) Фомин И. В., Краием Н., Поляков Д. С. и др. Понятие стабильности течения ХСН — приемлемо ли оно для российской практики? Кардиология. 2018;58(3S):55-63.
3. Villevalde SV, Soloveva AE, Zvartau NE, et al. Principles of organization of medical care for patients with heart failure in the system of cardiovascular risk management: focus on

continuity of care and patient routing. Practical materials. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(S3):4558. (In Russ.) Виллевальде С. В., Соловьева А. Е., Звартау Н. Э. и др. Принципы организации медицинской помощи пациентам с сердечной недостаточностью в системе управления сердечно-сосудистыми рисками: фокус на преемственность и маршрутизацию пациентов. Практические материалы. Российский кардиологический журнал. 2021;26(S3):4558. doi:10.15829/1560-4071-2021-4558.

4. Chashchin VP, Gudkov AB, Popova ON, et al. Characteristics of the main risk factors for health disorders of the population living in areas of active nature management in the Arctic. Ekologiya cheloveka. 2014;1:3-12. (In Russ.) Чащин В. П., Гудков А. Б., Попова О. Н. и др. Характеристика основных факторов риска нарушений здоровья населения, проживающего на территориях активного природопользования в Арктике. Экология человека. 2014;1:3-12.
5. Eliseeva MA, Kurochkina ON. The course of acute myocardial infarction according to a retrospective study. Cardiologiia. 2017;57(5):30-2. (In Russ.) Елисеева М. А., Курочкина О. Н. Течение острого инфаркта миокарда по данным ретроспективного исследования. Кардиология. 2017;57(5):30-2. doi:10.18565/cardio.2017.5.30-3229.
6. Shlyakhto EV, Zvartau NE, Villevalde SV, et al. Implemented models and elements for heart failure care in the regions of the Russian Federation: prospects for transformation to regional cardiovascular risk management systems. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(4):3792. (In Russ.) Шляхто Е. В., Звартау Н. Э., Виллевальде С. В. и др. Реализованные модели и элементы организации медицинской помощи пациентам с сердечной недостаточностью в регионах Российской Федерации: перспективы трансформации в региональные системы управления сердечно-сосудистыми рисками. Российский кардиологический журнал. 2020;25(4):3792. doi:10.15829/1560-4071-2020-4-3792.
7. Kurochkina ON, Baranov AV, Sazhina AS, Bogomolov AN. Organizing medical care for patients with chronic heart failure in Russia regions with a low population density. Profilakticheskaya Meditsina. 2023;26(5):102-9. (In Russ.) Курочкина О. Н., Баранов А. В., Сажина А. С., Богомолов А. Н. Возможности организации оказания медицинской помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью в регионах России с низкой плотностью населения. Профилактическая медицина. 2023;26(5):102-9. doi:10.17116/profmed202326051102.
8. Kurochkina ON. Chronic non-communicable diseases and alcohol consumption in the regions of the Russian Federation. Part 1. Morbidity and mortality from cardiovascular diseases. The Russian Journal of Preventive Medicine. 2024;27(1):50-6. (In Russ.) Курочкина О. Н. Хронические неинфекционные заболевания и употребление алкоголя в регионах Российской Федерации. Часть 1. Заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. Профилактическая медицина. 2024;27(1):50-6. doi:10.17116/profmed20242701150.
9. Soloveva AE, Yakovlev AN, Villevalde SV, et al. Prescription drug coverage in high cardiovascular risk patients as an important part of the national goals achievement. Vestnik Roszdravnadzora. 2019;4:20-7. (In Russ.) Соловьева А. Е., Яковлев А. Н., Виллевальде С. В. и др. Льготное лекарственное обеспечение пациентов высокого сердечно-сосудистого риска как важный компонент достижения национальных целей. Вестник Росздравнадзора. 2019;4:20-7.
10. Kurochkina ON, Baranov AV, Sazhina AS, Bogomolov AN. Modern methods of treating elderly patients with chronic heart failure: a review of the literature. Pharmateka. 2023;30(1-2):94-9. (In Russ.) Курочкина О. Н., Баранов А. В., Сажина А. С., Богомолов А. Н. Современные методы лечения пожилых пациентов с хронической сердечной недостаточностью: обзор литературы. Фарматека. 2023;30(1-2):94-9. doi:10.18565/pharmateca.2023.1-2.94-99.
11. Zabelin MV, Gashimova DT, Nikolaeva IE, et al. A systematic approach to the management of patients with cardiovascular diseases in the Republic of Bashkortostan. Vestnik Roszdravnadzora. 2021;5:20-9. (In Russ.) Забелин М. В., Гашимова Д. Т., Николаева И. Е. и др. Системный подход к ведению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Республике Башкортостан. Вестник Росздравнадзора. 2021;5:20-9.
12. Vinogradova NG. The prognosis of patients with chronic heart failure, dependingon adherence to observation in a specialized heart failure treatment center. Kardiologiia. 2019;59(10S):13-21. (In Russ.) Виноградова Н. Г. Прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от приверженности к наблюдению в специализированном центре лечения сердечной недостаточности. Кардиология. 2019;59(10S):13-21. doi:10.18087/cardio.n613.

Российский кардиологический журнал 2024;29(9):5971
doi: 10.15829/1560-4071-2024-5971
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Качество общедоступной информации о принципах и методах оказания первой помощи при остановке сердца: структурированный анализ русскоязычных веб-ресурсов

Биркун А. А.[1,2], Иванова Г. В.[1,3]

Цель. Высокая доступность современных информационно-коммуникационных технологий, включая интернет, социальные сети и мобильные устройства, создает уникальные возможности для широкого информирования людей о важности, принципах и методах оказания первой помощи (ПП) при остановке сердца. Цель исследования состояла в оценке полноты и правильности рекомендаций по оказанию ПП при остановке сердца, представленных в открытых русскоязычных веб-ресурсах.

Материал и методы. В феврале 2024г в поисковых системах Яндекс и Google выполнили поиск общедоступных веб-страниц на русском языке, представляющих информацию о принципах и методах оказания ПП при остановке сердца у взрослых пострадавших. Содержание веб-страниц проанализировали с помощью чек-листа ERC Research NET для оценки качества обучающих ресурсов по базовой сердечно-легочной реанимации (СЛР). Дополнительно определяли, содержат ли веб-страницы излишние рекомендации.

Результаты. Выборку для анализа составили 27 уникальных веб-страниц. Проверка качества представленной на них информации показала слабый охват ключевых рекомендованных на международном уровне принципов и методов оказания ПП при остановке сердца. В частности, 81,5% веб-страниц (n=22) не сообщали о важности как можно более раннего начала компрессий грудной клетки, 85,2% (n=23) — о необходимости минимизации пауз в компрессиях, 37,0% (n=10) и 25,9% (n=7) — о рекомендованной глубине и частоте компрессий соответственно, 22,2% (n=6) — о необходимости вызова скорой медицинской помощи немедленно после распознавания остановки сердца. О возможности выполнения СЛР в объеме "только компрессии" лицами, не имеющими навыков искусственного дыхания, упоминали только 33,3% (n=9) ресурсов. Кроме того, 77,8% веб-страниц (n=21) содержали избыточные инструкции, противоречащие действующим международным рекомендациям по СЛР, а 29,6% ресурсов (n=8) допускали при оказании ПП очевидцами остановки сердца действия или бездействие, явно угрожающие безопасности пострадавшего.

Заключение. Качество общедоступных русскоязычных веб-ресурсов по ПП при остановке сердца в основном неудовлетворительное. Открытый доступ к некачественным ресурсам создает угрозу формирования у многих людей ложных представлений и выполнения ошибочных действий очевидцами реальных неотложных ситуаций. Существует потребность в установлении единых процедур систематического контроля и обеспечения качества общедоступной информации, разъясняющей принципы и методы оказания ПП при остановке сердца.

Ключевые слова: остановка сердца, сердечно-легочная реанимация, распространение информации, первая помощь, интернет, контроль качества.

Отношения и деятельность: нет.

[1]Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского, ФГАОУ ВО Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского, Симферополь; [2]ГБУЗ Республики Крым Крымский республиканский центр медицины катастроф и скорой медицинской помощи, Симферополь; [3]ГБУЗ Республики Крым Симферопольская больница скорой медицинской помощи № 6, Симферополь, Россия.

Биркун А. А.* — д.м.н., доцент; доцент кафедры общей хирургии, анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи, врач анестезиолог-реаниматолог, ORCID: 0000-0002-2789-9760, Иванова Г. В. — зав. отделением анестезиологии и реанимации по ведению больных нейрохирургического профиля, ассистент кафедры общей хирургии, анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи, ORCID: 0000-0001-8112-0538.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
birkunalexei@gmail.com

МКР — межквартильный размах, ПП — первая помощь, СЛР — сердечно-легочная реанимация, СМП — скорая медицинская помощь.

Рукопись получена 28.05.2024
Рецензия получена 30.06.2024
Принята к публикации 26.08.2024

BY 4.0

Для цитирования: Биркун А. А., Иванова Г. В. Качество общедоступной информации о принципах и методах оказания первой помощи при остановке сердца: структурированный анализ русскоязычных веб-ресурсов. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):5971. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5971. EDN ADMPFL

Quality of publicly available information on the principles and methods of first aid in cardiac arrest: a structured analysis of Russian-language web resources

Birkun A. A.[1,2], Ivanova G. V.[1,3]

Aim. The high availability of modern information and communication technologies, including the Internet, social networks and mobile devices, creates unique opportunities for widely informing people about the importance, principles and methods of first aid in cardiac arrest. The aim was to assess the completeness and correctness of recommendations for first aid in cardiac arrest presented in open Russian-language web resources.

Material and methods. In February 2024, Yandex and Google searched for publicly available web pages in Russian that provided information on principles and methods of first aid in cardiac arrest in adults. The content of the web pages was analyzed using the ERC Research NET checklist for assessing the quality of educational resources on basic cardiopulmonary resuscitation (CPR). Additionally, we determined whether web pages contained unnecessary recommendations.

Results. The sample for analysis consisted of 27 unique web pages. An assessment of information quality provided on them showed poor coverage of key internationally recommended principles and methods for first aid in cardiac arrest. In particular, 81,5% of web pages (n=22) did not report on the importance of initiating chest compressions as early as possible, 85,2% (n=23) did not report on the need to minimize pauses in compressions, 37,0% (n=10) and 25,9% (n=7) did not report on the recommended depth and frequency of compressions, respectively, and 22,2% (n=6) did not report on the need to call an ambulance immediately after recognizing cardiac arrest. Only 33,3% (n=9) of resources mentioned the possibility of compression-only CPR by people who do not have artificial respiration skills. In addition, 77,8% of web pages (n=21) contained redundant instructions that contradicted current international recommendations on CPR, and 29,6%

of resources (n=8) allowed actions or inactions that clearly threatened the safety of the victim when bystanders provided first aid to cardiac arrest.
Conclusion. The quality of publicly available Russian-language web resources on first aid in cardiac arrest is generally unsatisfactory. Open access to low-quality resources creates a risk of many people developing false ideas and making mistakes by bystanders in real emergency situations. There is a need to establish uniform procedures for systematic monitoring and quality assurance of publicly available information explaining the principles and methods of first aid in cardiac arrest.

Keywords: cardiac arrest, cardiopulmonary resuscitation, dissemination of information, first aid, Internet, quality control.

Relationships and Activities: none.

[1]S. I. Georgievsky Medical Institute, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol; [2]Crimean Republican Center for Disaster Medicine and Emergency Medical Services, Simferopol; [3]Simferopol Emergency Hospital № 6, Simferopol, Russia.

Birkun A. A.* ORCID: 0000-0002-2789-9760, Ivanova G. V. ORCID: 0000-0001-8112-0538.

*Corresponding author:
birkunalexei@gmail.com

Received: 28.05.2024 **Revision Received:** 30.06.2024 **Accepted:** 26.08.2024

For citation: Birkun A. A., Ivanova G. V. Quality of publicly available information on the principles and methods of first aid in cardiac arrest: a structured analysis of Russian-language web resources. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):5971. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5971. EDN ADMPFL

Ключевые моменты

- Выполнена оценка полноты и правильности рекомендаций по оказанию первой помощи при остановке сердца, представленных на русскоязычных веб-ресурсах.
- Продемонстрирован слабый охват ключевых рекомендованных на международном уровне принципов и методов оказания помощи.
- Большинство веб-ресурсов содержит избыточные инструкции. Почти треть включает инструкции, выполнение которых может угрожать безопасности пострадавших.
- Свободный доступ к некачественным ресурсам создает риск формирования у многих людей неверных представлений и выполнения ошибочных действий очевидцами неотложных ситуаций.
- Существует потребность в установлении единых процедур контроля качества общедоступной информации, разъясняющей принципы и методы оказания первой помощи при остановке сердца.

Key messages

- We assessed the completeness and correctness of recommendations for first aid in cardiac arrest presented on Russian-language web resources.
- Weak coverage of key internationally recommended principles and methods was demonstrated.
- Most web resources contain redundant instructions. Almost a third include instructions, the implementation of which may threaten the victim safety.
- Free access to low-quality resources creates a risk of many people developing incorrect ideas and making mistakes in emergency situations.
- There is a need to establish uniform procedures for quality control of publicly available information explaining the principles and methods of first aid in cardiac arrest.

В случаях внегоспитальной остановки сердца выполнение базовой сердечно-легочной реанимации (СЛР) очевидцами происшествия до прибытия специалистов скорой медицинской помощи (СМП) является ключевой детерминантой выживания пострадавших [1, 2]. Вместе с тем готовность представителей общей популяции к оказанию первой помощи (ПП) при остановке сердца (в т.ч. к проведению СЛР) ограничена недостатком соответствующих знаний и навыков и связанной с некомпетентностью боязнью причинить вред пострадавшему [3, 4]. Поэтому мировые кардиологические и реаниматологические сообщества многие годы активно пропагандируют массовое обучение населения базовой СЛР [1, 5]. Однако реальный охват непрофессионалов обучением остается небольшим, особенно, в развивающихся странах [6].

Растущая доступность современных информационно-коммуникационных технологий, включая интернет, социальные сети и мобильные устройства, создает беспрецедентные возможности для широкого информирования людей о важности, принципах и методах оказания ПП при различных нарушениях здоровья, включая остановку сердца [7]. Притом что аудиторное обучение с практической подготовкой под руководством инструктора остается "золотым стандартом" обучения реанимации [5], обучение в электронной среде может использоваться для удаленного получения теоретических знаний перед отработкой практических навыков в аудитории (так называемое "смешанное" обучение СЛР), что сокращает продолжительность обучения, уменьшает нагрузку на инструкторов и, таким образом, спо-

собствует снижению стоимости обучения [1]. Кроме того, в случаях, когда очная подготовка совершенно недоступна, обучение онлайн (в т.ч. с отработкой элементарных практических навыков СЛР на простом манекене, сделанном из подручных средств [8]) может быть единственным способом получения базовых знаний и навыков оказания ПП [9].

В сети Интернет размещены многочисленные открытые учебные и информационные ресурсы по ПП. Однако ряд исследований показал, что информация об оказании ПП при остановке сердца, представленная онлайн в свободном доступе, в частности, в мобильных приложениях [10], видео [11] и электронных курсах [12], зачастую не соответствует положениям действующих международных рекомендаций по СЛР. Высокая доступность информации, с одной стороны, а с другой — низкое ее качество, создают риск формирования у многих людей неверных компетенций, а также выполнения ошибочных, а возможно и опасных, действий очевидцами реальных неотложных ситуаций.

Российская Федерация занимает шестое место в мире по числу пользователей всемирной сети[1]. Сегодня интернет используют >87% населения страны (127,6 млн человек). Свыше 77% взрослых жителей России ищут в интернете информацию, связанную со здоровьем [13]. Среди активных интернет-пользователей большое число детей и молодежи, которые образуют обширный перспективный контингент потенциальных участников оказания ПП. Несомненно, обеспечение рационального и корректного использования цифровой среды для популяризации ПП и массового обучения ПП составляет актуальную организационную задачу. Однако сведения о качестве информации по ПП, размещенной в российском сегменте сети, весьма ограничены [14-16].

Цель настоящего исследования заключалась в оценке полноты и правильности рекомендаций по оказанию ПП при остановке сердца, представленных в общедоступных русскоязычных веб-ресурсах.

Материал и методы

Поиск веб-ресурсов для анализа выполняли в феврале 2024г.

Для выбора поискового запроса использовали сервис Яндекс Вордстат (ООО "Яндекс", г. Москва, Россия). С помощью сервиса, исходя из статистики запросов к поисковой системе, определили наиболее популярный поисковый запрос, связанный с темой исследования, а именно "первая помощь при остановке сердца". Поиск веб-ресурсов по данному запросу выполняли в поисковой системе Яндекс с помощью браузера Яндекс Браузер (ООО "Яндекс", г. Москва, Россия) и в поисковой системе Google с помощью браузера Google Chrome (Google LLC, г. Маунтин-Вью, шт. Калифорния, США). Выбор этих поисковых систем объясняется их высокой популярностью в России (первое и второе место в рейтинге популярности, соответственно) и значительным отрывом по показателям рейтинга от других поисковых систем[2]. Непосредственно перед поиском браузеры очищали от истории поиска и просмотров веб-сайтов, а также от временных данных. В настройках поисковых систем устанавливали географию поиска "Москва и Московская область" для Яндекс и "Россия" для Google.

Для каждой из поисковых систем проводили скрининг первых 50 результатов поиска и отбор веб-страниц для анализа по следующим критериям включения: общедоступные русскоязычные веб-страницы, представляющие информацию о принципах и методах оказания ПП при остановке сердца у взрослых пострадавших. Исключали нормативные акты, научные статьи, отдельные файлы (например, файлы Portable Document Format (PDF) или Microsoft PowerPoint), веб-страницы, представляющие информацию исключительно о медицинской помощи при остановке сердца, веб-страницы, представляющие информацию об оказании ПП исключительно при остановке сердца у детей, а также веб-страницы, описывающие отдельные компоненты ПП (например, только искусственное дыхание).

После исключения дубликатов веб-страниц проводили структурированный анализ содержания всех включенных в исследование уникальных веб-страниц с помощью чек-листа ERC Research NET для оценки качества обучающих ресурсов по базовой СЛР у взрослых [17], предварительно переведенного авторами на русский язык (раздел чек-листа "Обструкция дыхательных путей инородным телом" не использовался, т.к. не соответствовал теме исследования). Для этого, исходя из содержания веб-страницы (текст, видео, иллюстрации), выносили оценку-ответ "да", "нет" или "отчасти" для каждого из 53 вопросов (критериев) чек-листа. Оценку "отчасти" выносили в случаях неполного соответствия содержания веб-страницы формулировке соответствующего критерия чек-листа (например, если вместо рекомендованного диапазона частоты компрессий грудной клетки 100-120 в минуту в материалах веб-ресурса было указано "100 в минуту"). В дополнение к оценке с помощью чек-листа определяли, содержит ли веб-страница избыточные рекомендации, в т.ч. рекомендации, составляющие угрозу для пострадавшего (если содержит, то какие), представлены ли на веб-странице сведения об источниках информации, использованных для подготовки материала, сведения о дате публикации и/или об-

[1] Statista. Countries with the largest digital populations in the world as of January 2023 (in millions), 2024. URL: https://www.statista.com/statistics/262966/number-of-internet-users-in-selected-countries/ (Дата обращения 25 мая 2024г).

[2] StatCounter. Search Engine Market Share Russian Federation. Mar 2023 — Apr 2024, 2024. URL: https://gs.statcounter.com/search-engine-market-share/all/russian-federation (Дата обращения 25 мая 2024г).

новления материала, указан(-ы) ли автор(-ы) и/или рецензент(-ы) материала, а также регистрировали тип организации-владельца веб-сайта и географическую принадлежность домена. Результаты оценки заносили в таблицу сбора данных, которую впоследствии опубликовали в открытом репозитории Mendeley Data [18]. Оценка веб-страниц осуществлялась авторами независимо друг от друга. Результаты оценки сравнивали и, в случае расхождения результатов, обеспечивали консенсус путем дискуссии. Окончательные результаты анализа представили с помощью методов описательной статистики. Представляя результаты оценки качества содержания веб-страниц в зависимости от ранга в поисковых результатах, учитывали данные для всех веб-страниц, удовлетворявших критериям отбора, включая дубликаты веб-страниц (когда одна и та же веб-страница повторялась в результатах поиска одной поисковой системы или обеих систем).

Результаты

На этапе скрининга были исключены как несоответствующие критериям отбора 24 из 50 (48,0%) результатов поиска в Яндекс и 36 из 50 (72,0%) результатов поиска в Google. Из 40 результатов поиска, удовлетворявших критериям включения (26 для Яндекс и 14 для Google), 12 исключили как дубликаты. Одну веб-страницу исключили в связи с закрытием доступа к анализируемой информации владельцем ресурса. Таким образом, окончательную выборку для анализа составили 27 уникальных веб-страниц.

Большинство веб-сайтов (85,2%, n=23) принадлежало российскому национальному домену .ru. Владельцами 47,8% из них (n=11) были коммерческие организации, 39,1% (n=9) — государственные организации, 13,0% (n=3) — некоммерческие организации. Кроме того, два веб-сайта принадлежали международному домену .com (владельцы — одна коммерческая и одна некоммерческая организация), один — национальному домену Казахстана .kz (владелец — коммерческая организация), один — национальному домену Германии .de (владелец — Федеральное министерство здравоохранения Германии).

Сведения об источниках информации, использованных для подготовки материалов по оказанию ПП

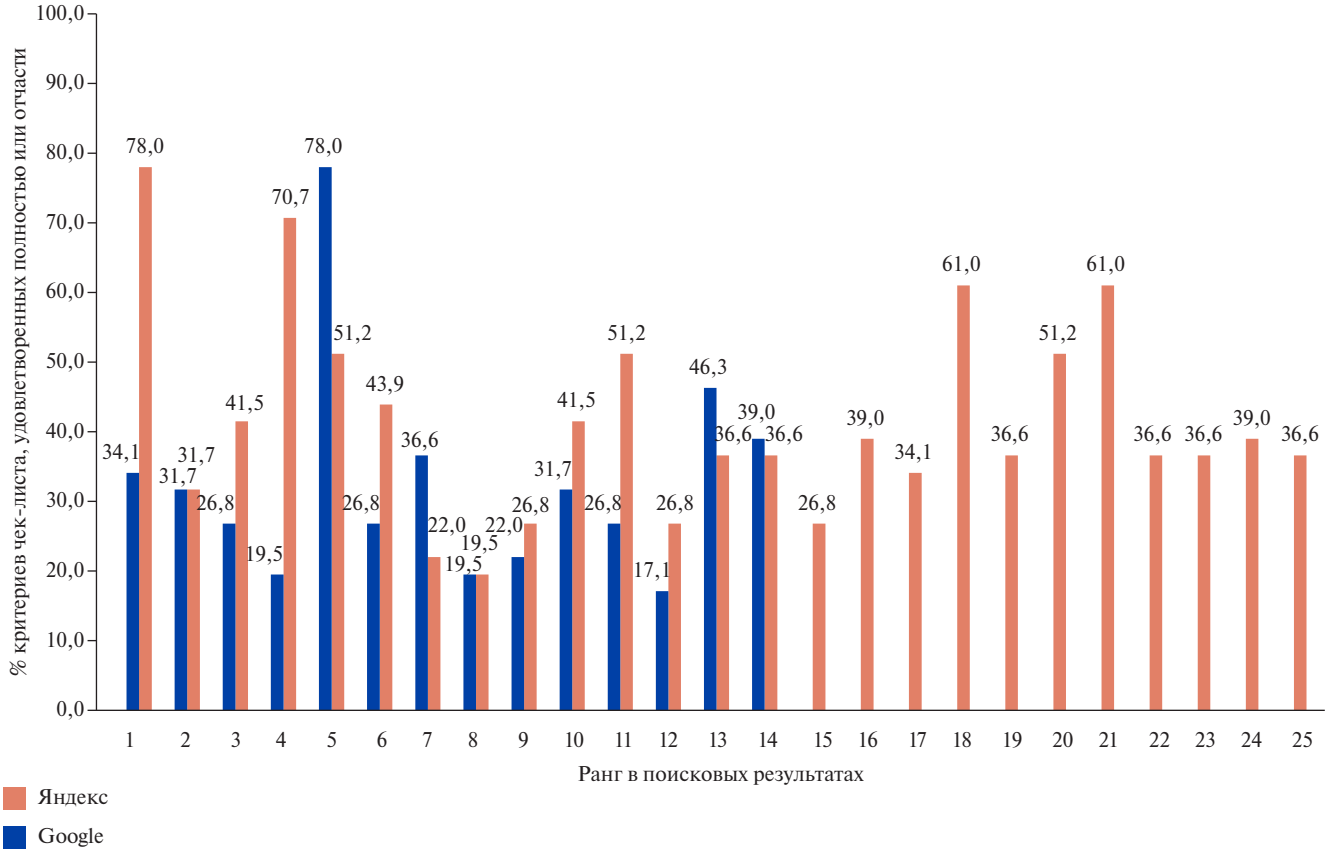


Рис. 1. Качество содержания веб-страниц с информацией по ПП при остановке сердца в зависимости от ранга веб-страниц в поисковых результатах.
Примечание: 1) представлены данные для всех веб-страниц, удовлетворявших критериям отбора, включая дубликаты веб-страниц (когда одна и та же веб-страница повторялась в результатах поиска одной поисковой системы или обеих систем); 2) ранг не соответствует реальным позициям веб-страниц в результатах поиска (т.к. многие поисковые результаты были исключены как нерелевантные), но отражает последовательность представления веб-страниц в поисковых результатах.

Таблица 1

Результаты оценки информации по ПП при остановке сердца, представленной на русскоязычных веб-ресурсах (N=27)

Вопросы (критерии) чек-листа	Да, % (n) веб-страниц	Отчасти, % (n) веб-страниц	Нет, % (n) веб-страниц
Безопасность			
1. Указано ли в ресурсе, что человек, оказывающий помощь, должен убедиться в собственной безопасности, безопасности пострадавшего и других очевидцев?	25,9 (7)	11,1 (3)	63,0 (17)
Оценка состояния			
2. Указано ли, что остановка сердца — это состояние, при котором у пострадавшего нет сознания (реагирования) и нет дыхания или ненормальное (агональное) дыхание?	18,5 (5)	22,2 (6)	59,3 (16)
3. *Проверка реагирования:* Дана ли в ресурсе инструкция аккуратно потрясти за плечи и громко окрикнуть пострадавшего, чтобы проверить его реагирование?	37,0 (10)	25,9 (7)	37,0 (10)
4. *Положение пострадавшего:* Дана ли в ресурсе инструкция придать пострадавшему без сознания положение лежа на спине?	7,4 (2)	44,4 (12)	48,1 (13)
5. *Открытие дыхательных путей:* Дана ли инструкция запрокинуть голову пострадавшего?	37,0 (10)	18,5 (5)	44,4 (12)
6. *Открытие дыхательных путей:* Дана ли инструкция поднять подбородок пострадавшего?	7,4 (2)	22,2 (6)	70,4 (19)
7. *Проверка дыхания:* Дана ли в ресурсе инструкция визуально оценить дыхание?	40,7 (11)	18,5 (5)	40,7 (11)
8. *Проверка дыхания:* Понятно ли, что на оценку дыхания человек, оказывающий помощь, может потратить максимум 10 секунд?	11,1 (3)	25,9 (7)	63,0 (17)
9. *Агональное дыхание:* Указано ли в ресурсе, что агональное дыхание необходимо трактовать как признак остановки сердца?	0,0 (0)	11,1 (3)	88,9 (24)
10. *Агональное дыхание:* Дана ли в ресурсе характеристика агонального дыхания (редкое, медленное, шумное, затрудненное дыхание)?	3,7 (1)	3,7 (1)	92,6 (25)
Вызов помощи			
11. *Вызов СМП:* Указано ли в ресурсе, что человек, оказывающий помощь, сразу после распознавания остановки сердца должен попросить помощника вызвать СМП или позвонить в СМП самостоятельно?	63,0 (17)	14,8 (4)	22,2 (6)
12. *Вызов СМП:* Дана ли в ресурсе инструкция воспользоваться функцией громкой связи (hands-free) телефона, чтобы начать проведение СЛР в процессе разговора с диспетчером?	3,7 (1)	0,0 (0)	96,3 (26)
13. *Запрос АНД:* Дана ли в ресурсе инструкция попросить помощника принести ближайший АНД?	0,0 (0)	0,0 (0)	100,0 (27)
14. *Запрос АНД:* Указано ли в ресурсе, что человек, оказывающий помощь, не должен покидать пострадавшего, чтобы принести АНД самостоятельно (кроме случаев, когда человек, оказывающий помощь, один, а АНД расположен поблизости)?	0,0 (0)	0,0 (0)	100,0 (27)
Компрессии грудной клетки			
15. Дана ли в ресурсе инструкция начать компрессии как можно раньше?	14,8 (4)	3,7 (1)	81,5 (22)
16. *Положение человека, оказывающего помощь:* Указано ли в ресурсе, что человек, оказывающий помощь, должен расположиться сбоку от пострадавшего?	18,5 (5)	3,7 (1)	77,8 (21)
17. *Твердая поверхность:* Дана ли в ресурсе инструкция выполнять компрессии на твердой поверхности, если это возможно и обеспечение этого условия не связано с потерями времени?	70,4 (19)	0,0 (0)	29,6 (8)
18. *Положение рук:* Дана ли в ресурсе инструкция поместить основание одной ладони в центр груди (на нижнюю половину грудины)?	11,1 (3)	66,7 (18)	22,2 (6)
19. *Положение рук:* Дана ли в ресурсе инструкция расположить основание другой ладони поверх первой и взять пальцы в замок?	18,5 (5)	37,0 (10)	44,4 (12)
20. *Положение человека, оказывающего помощь:* Дана ли в ресурсе инструкция выполнять компрессии прямыми руками?	48,1 (13)	3,7 (1)	48,1 (13)
21. *Положение человека, оказывающего помощь:* Дана ли в ресурсе инструкция человеку, оказывающему помощь, располагаться непосредственно над грудной клеткой пострадавшего?	22,2 (6)	11,1 (3)	66,7 (18)
22. *Глубина компрессий:* Указано ли в ресурсе, что правильная глубина компрессий составляет 5-6 см?	37,0 (10)	25,9 (7)	37,0 (10)
23. *Частота компрессий:* Указано ли в ресурсе, что правильная частота компрессий составляет 100-120 в минуту?	37,0 (10)	37,0 (10)	25,9 (7)
24. *Расправление грудной клетки:* Дана ли в ресурсе инструкция обеспечивать расправление грудной клетки после каждой компрессии (прекращать давление на грудную клетку без потери контакта с ней)?	14,8 (4)	7,4 (2)	77,8 (21)
25. *Минимизация пауз:* Указано ли в ресурсе, что любые паузы в компрессиях грудной клетки должны быть сведены к минимуму?	11,1 (3)	3,7 (1)	85,2 (23)
26. *Смена человека, оказывающего помощь:* Указано ли в ресурсе, что человека, выполняющего компрессии, по возможности, нужно менять приблизительно каждые две минуты (не прерывая компрессии) во избежание снижения качества компрессий из-за утомления?	18,5 (5)	3,7 (1)	77,8 (21)

Таблица 1. Продолжение

Вопросы (критерии) чек-листа	Да, % (n) веб-страниц	Отчасти, % (n) веб-страниц	Нет, % (n) веб-страниц
Искусственное дыхание			
27. *Соотношение компрессий к вдохам:* Дана ли в ресурсе инструкция использовать соотношение компрессий к вдохам 30:2?	55,6 (15)	3,7 (1)	40,7 (11)
28. *Открытие дыхательных путей:* Понятно ли, что человек, оказывающий помощь, должен снова открыть дыхательные пути, прежде чем выполнять искусственные вдохи?	40,7 (11)	14,8 (4)	44,4 (12)
29. *Открытие дыхательных путей:* Дана ли в ресурсе инструкция поддерживать голову пострадавшего в запрокинутом состоянии, а подбородок приподнятым при выполнении искусственных вдохов?	3,7 (1)	3,7 (1)	92,6 (25)
30. *Закрытие носа:* Дана ли в ресурсе инструкция закрывать (зажимать) нос пострадавшего перед выполнением искусственных вдохов?	51,9 (14)	3,7 (1)	44,4 (12)
31. *Герметизация:* Дана ли в ресурсе инструкция охватить своими губами рот пострадавшего, обеспечивая герметичность во избежание утечки воздуха?	29,6 (8)	7,4 (2)	63,0 (17)
32. *Вентиляция:* Указано ли в ресурсе, что длительность каждого искусственного вдоха должна составлять примерно 1 секунду?	14,8 (4)	0,0 (0)	85,2 (23)
33. *Вентиляция:* Дана ли в ресурсе инструкция вдувать в легкие пострадавшего объем, соответствующий обычному вдоху (избегать избыточного объема вентиляции)?	7,4 (2)	7,4 (2)	85,2 (23)
34. *Вентиляция:* Дана ли в ресурсе инструкция следить за подъемом грудной клетки?	33,3 (9)	0,0 (0)	66,7 (18)
35. *Вентиляция:* Указано ли в ресурсе, что человек, оказывающий помощь, должен отнять свои губы от пострадавшего и повернуть голову в сторону грудной клетки пострадавшего, чтобы обеспечить и проконтролировать пассивный выдох?	0,0 (0)	7,4 (2)	92,6 (25)
36. *Вентиляция:* Дана ли в ресурсе инструкция выполнить всего два искусственных вдоха?	44,4 (12)	3,7 (1)	51,9 (14)
37. *Возобновление компрессий:* Дана ли в ресурсе инструкция возобновить компрессии сразу после выполнения второго вдоха (даже если вдохи оказались неэффективны)?	18,5 (5)	3,7 (1)	77,8 (21)
38. *Минимизация пауз:* Указано ли в ресурсе, что для выполнения двух искусственных вдохов компрессии не следует прерывать более чем на 10 секунд?	3,7 (1)	7,4 (2)	88,9 (24)
Дефибрилляция			
39. *Включение АНД:* Дана ли в ресурсе инструкция включить АНД, как только он будет доставлен на место событий?	3,7 (1)	0,0 (0)	96,3 (26)
40. *Наложение электродов:* Дана ли в ресурсе инструкция наложить электроды на обнаженную грудную клетку пострадавшего?	0,0 (0)	0,0 (0)	100,0 (27)
41. *Положение электродов:* Описывает ли ресурс правильное расположение электродов на грудной клетке?	3,7 (1)	0,0 (0)	96,3 (26)
42. *Продолжение СЛР:* Дана ли в ресурсе инструкция продолжать СЛР в то время, как АНД готовится к работе, если в оказании помощи участвует более чем один человек?	0,0 (0)	0,0 (0)	100,0 (27)
43. *Выполнение инструкций:* Понятно ли, что лица, оказывающие помощь, должны следовать голосовым и визуальным инструкциям АНД?	7,4 (2)	7,4 (2)	85,2 (23)
44. *Запрет контакта, анализ:* Понятно ли, что очевидцы не должны касаться пострадавшего во время анализа ритма?	0,0 (0)	0,0 (0)	100,0 (27)
45. *Запрет контакта, разряд:* Понятно ли, что очевидцы не должны касаться пострадавшего во время нанесения разряда?	3,7 (1)	0,0 (0)	96,3 (26)
46. *Возобновление СЛР:* Указано ли в ресурсе, что после нанесения разряда (или если разряд не был рекомендован) человек, оказывающий помощь, должен немедленно возобновить СЛР и продолжать выполнять указания АНД?	7,4 (2)	3,7 (1)	88,9 (24)
47. *Минимизация пауз:* Указано ли в ресурсе, что при подготовке и использовании АНД следует избегать длительных перерывов в компрессиях?	0,0 (0)	0,0 (0)	100,0 (27)
Продолжение СЛР			
48. Указано ли в ресурсе, что СЛР должна продолжаться до того момента, пока специалист не скажет остановиться, пока человек, оказывающий помощь, не исчерпает все свои силы или пока у пострадавшего не появятся признаки оживления?	11,1 (3)	37,0 (10)	51,9 (14)
49. Описывает ли ресурс признаки восстановления жизни у пострадавшего (восстановление сознания, движения, открывание глаз и достоверное восстановление нормального дыхания)?	7,4 (2)	22,2 (6)	70,4 (19)
Раздел чек-листа "Обструкция дыхательных путей инородным телом" (пп. 50-59) в исследовании не использовали			
Прочее			
60. *Опасения, связанные с причинением вреда:* Указано ли в ресурсе, что, подозревая остановку сердца, непрофессионалы должны начинать СЛР не опасаясь причинения вреда в случае, если у пострадавшего нет остановки сердца?	7,4 (2)	11,1 (3)	81,5 (22)
61. *Прочие опасения:* Рассматривает ли ресурс другие факторы, ограничивающие желание очевидцев проводить СЛР (например, боязнь судебного преследования, заражения инфекционным заболеванием и т.д.)?	18,5 (5)	0,0 (0)	81,5 (22)

Таблица 1. Продолжение

Вопросы (критерии) чек-листа	Да, % (n) веб-страниц	Отчасти, % (n) веб-страниц	Нет, % (n) веб-страниц
62. *СЛР в объеме "только компрессии":* Указано ли в ресурсе, что очевидцы, которые не обучены, не способны или не желают выполнять искусственное дыхание, должны выполнять непрерывные компрессии грудной клетки без искусственных вдохов?	14,8 (4)	18,5 (5)	66,7 (18)
63. *Диспетчер-опосредованная СЛР:* Рассматривает ли ресурс концепцию диспетчер-опосредованной СЛР (в частности то, что непрофессионалы могут активно запрашивать диспетчерскую поддержку)?	0,0 (0)	0,0 (0)	100,0 (27)

Сокращения: АНД — автоматический наружный дефибриллятор, СЛР — сердечно-легочная реанимация, СМП — скорая медицинская помощь.

Таблица 2

Избыточные и некорректные рекомендации по оказанию ПП при остановке сердца, представленные на русскоязычных веб-ресурсах (N=27)

Рекомендации	% (n) веб-страниц
Проверить пульс	74,1 (20)
Периодически прерывать реанимацию для проверки состояния пострадавшего	22,2 (6)
Расстегнуть или снять с пострадавшего одежду	22,2 (6)
Осмотреть полость рта/носовые ходы	18,5 (5)
Оценить дыхание с помощью зеркала/руки	14,8 (4)
Похлопать по щекам/ущипнуть/надавить на основание носа/сжать мочку уха	14,8 (4)
Проверить реакцию зрачков на свет/посветить в глаза фонариком	14,8 (4)
Определить место расположения мечевидного отростка	11,1 (3)
Приподнять ноги пострадавшего	11,1 (3)
Прикрыть тело пострадавшего одеялом	7,4 (2)
Выполнить прекардиальный удар	3,7 (1)
Выполнить тройной прием Сафара	3,7 (1)
Нажатием руки на грудную клетку помочь воздуху выйти из легких пострадавшего	3,7 (1)
Открыть дыхательные пути в промежутке между оценкой состояния и началом компрессий грудной клетки	3,7 (1)
Подложить валик под спину	3,7 (1)
Проводить реанимацию не менее 30 минут	3,7 (1)
Соблюдать паузу 4-5 сек после искусственного вдоха	3,7 (1)
Фиксировать время и изменение состояния пострадавшего	3,7 (1)

при остановке сердца, были указаны на 5 веб-страницах (18,5%), сведения об авторах и/или рецензентах материалов (по меньшей мере имя и фамилия) — на 11 веб-страницах (40,7%), информация о дате публикации и/или обновления материалов — на 13 веб-страницах (48,1%; год публикации 2023 — четыре веб-страницы, 2022 — одна, 2021 — две, 2019 — одна, 2018 — две, 2017 — одна, 2014 — две).

Полные результаты анализа содержания веб-страниц с помощью чек-листа представлены в опубликованном массиве данных [18]. В таблице 1 приведена сводная статистика качества содержания веб-страниц по каждому из 53 критериев чек-листа, свидетельствующая о слабом охвате рекомендованных на международном уровне принципов и методов оказания ПП при остановке сердца.

Анализ показал, что русскоязычные ресурсы в единичных случаях затрагивали вопросы использования автоматического наружного дефибриллятора (пп. 13, 14, 39-47 чек-листа) и никогда не касались возможностей диспетчер-опосредованной СЛР (т.е. предоставления диспетчерами СМП по телефону инструкций по СЛР очевидцам происшествия; п. 63; см. таблицу 1), что, очевидно, связано с отсутствием в настоящее время в России организационной основы для систематического применения соответствующих практик.

Если исключить из оценки вопросы, связанные с автоматической наружной дефибрилляцией и диспетчер-опосредованной СЛР (n=12), доля оставшихся критериев чек-листа (n=41), удовлетворенных содержанием определенной веб-страницы полностью (оценка-ответ "да"), варьировала от 2,4 до 70,7 (медиана 19,5%, межквартильный размах (МКР) 12,2-29,3), доля критериев, удовлетворенных полностью или отчасти, — от 17,1 до 78,0 (медиана 36,6%, МКР 26,8-41,5), а доля критериев, совершенно не затронутых содержанием веб-страницы, — от 22,0 до 82,9 (медиана 63,4%, МКР 58,5-73,2). Веб-страница "Сердечно-легочная реанимация (СЛР) — Первая помощь"[3], размещенная на основном веб-сайте Министерства

[3] МЧС России. Сердечно-легочная реанимация (СЛР) — Первая помощь. URL: https://mchs.gov.ru/deyatelnost/bezopasnost-grazhdan/serdechno-legochnaya-reanimaciya-slr_3?ysclid=lsvg8kxyhx273908919 (Дата обращения 25 мая 2024г).

по чрезвычайным ситуациям России, получила самую высокую оценку — 70,7% критериев чек-листа удовлетворены полностью и 7,3% — отчасти. Однако для большинства веб-страниц (70,4%, n=19) процент критериев чек-листа, удовлетворенных по меньшей мере отчасти, не превышал 40.

На рисунке 1 показано распределение оценок содержания веб-страниц в зависимости от позиции в результатах поиска. Корреляционный анализ подтвердил отсутствие связи между качеством информации и положением в поисковых результатах (коэффициент ранговой корреляции Спирмена для Яндекс и Google составил -0,069 и 0,029, соответственно; p>0,05).

Установлено, что 21 из 27 веб-страниц (77,8%) содержала избыточные рекомендации, противоречащие современному международному консенсусу по СЛР (табл. 2). Кроме того, информация, представленная на 8 веб-страницах (29,6%), включала одну или несколько рекомендаций, выполнение которых очевидцами в реальных случаях остановки сердца может послужить причиной осложнений, задержки СЛР или отказа от проведения реанимации: делать при искусственном дыхании максимальные (мощные, сильные, резкие) выдохи (n=4), надавливать ладонью на живот при попадании воздуха в желудок (n=1), не проводить реанимацию при некоторых тяжелых заболеваниях или травматических повреждениях (n=1), не проводить реанимацию при отсутствии кровообращения свыше десяти минут (n=1), начинать СЛР не позднее, чем через четыре минуты после остановки сердца (вместо немедленного начала СЛР — прим. авторов; n=1), обязательно запрашивать разрешение родителей для оказания помощи ребенку младше 14 лет (n=1).

Обсуждение

Низкое качество информации по ПП, размещенной на русскоязычных веб-сайтах, в т.ч наличие неприемлемых рекомендаций по оказанию ПП, противоречащих современному уровню знаний, было отмечено в нескольких предшествующих работах [14-16]. Вместе с тем, насколько известно авторам, настоящее исследование представляет собой первый детальный структурированный анализ веб-страниц с информацией по оказанию ПП при остановке сердца на русском языке, наглядно проявляющий дефекты качества информации.

Показано, что популярные системы веб-поиска в ответ на элементарный пользовательский запрос предлагают ряд ссылок на русскоязычные веб-страницы с информацией о принципах и методах оказания ПП при остановке сердца, принадлежащие преимущественно коммерческим и государственным российским организациям. Многие веб-страницы не содержат сведения о дате публикации и/или обновления материалов по ПП, авторах и/или рецензентах материалов, а также источниках информации, использованных для подготовки материалов, что *a priori* ограничивает доверие к соответствующим ресурсам в части актуальности и надежности представленной информации.

Проверка качества представленной на веб-страницах информации с помощью чек-листа показала слабый охват ключевых рекомендованных на международном уровне принципов и методов оказания ПП при остановке сердца, включая такие приоритетные для массового обучения населения аспекты, как быстрое распознавание остановки сердца, своевременный вызов СМП и раннее начало высококачественных компрессий грудной клетки [7, 9].

В частности, установлено, что большинство веб-страниц не дает ясного представления о главных признаках остановки сердца (сочетание бессознательного состояния с отсутствием нормального дыхания). Многими ресурсами (37-70%) упущены инструкции по оценке состояния пострадавшего (проверке реагирования и/или дыхания). Единичные веб-страницы затрагивают вопросы распознавания и корректной трактовки агонального дыхания — признака наступившей остановки сердца, который часто ошибочно интерпретируется очевидцами как проявление жизни и препятствует началу СЛР [19, 20]. Более чем в 20% ресурсов отсутствует рекомендация сразу после распознавания остановки сердца вызвать СМП. Неполнота описания принципов и методов оценки состояния пострадавшего и вызова помощи является серьезным упущением, т.к. от способности очевидца быстро выявить остановку сердца и активировать СМП зависят вероятность и оперативность выполнения всех последующих мероприятий ПП и медицинской помощи, а, следовательно, и шансы на выживание пострадавшего. Даже при невозможности проведения очевидцем СЛР (например, в силу полного отсутствия навыков или физической способности), умение заподозрить остановку сердца и быстро вызвать помощь могут иметь жизненно важное значение.

Проведение СЛР очевидцами повышает шансы на выживание при остановке сердца в 2-3 раза [21], а скорейшее начало и эффективное выполнение компрессий грудной клетки составляет приоритет базовой реанимации [20, 22]. Анализ веб-страниц показал, что более 80% из них не сообщают о важности как можно более раннего начала компрессий грудной клетки и минимизации пауз в компрессиях. Значительная часть ресурсов (от 22 до 78%) не описывает основные рекомендованные условия проведения и характеристики компрессий грудной клетки [20, 22, 23]: поверхность, на которой должен располагаться пострадавший (должна быть, по возможности, твердой), положение и распределение усилий человека, выполняющего компрессии (положение сбоку от пострадавшего, дав-

ление на грудную клетку прямыми руками с использованием собственного веса), положение рук на грудной клетке (основание одной ладони в центре груди на нижней половине грудины, основание другой ладони поверх первой, пальцы взяты в замок), глубина компрессий (5-6 см), частота компрессий (100-120 в минуту), обеспечение полного расправления грудной клетки после каждой компрессии. Многие веб-страницы приводят неполное описание техники компрессий грудной клетки, не соответствующее в точности международным рекомендациям [20, 22].

Выполнение непрерывных компрессий грудной клетки без попыток искусственных вдохов является предпочтительным способом проведения реанимации лицами, не имеющими навыков искусственного дыхания, т.к. при этом повышается вероятность раннего начала СЛР [9, 22]. О возможности проведения СЛР в объеме "только компрессии" тем не менее упоминают не более трети веб-страниц.

Искусственное дыхание может иметь решающее значение для выживания пострадавших с остановкой сердца при продолжительной СЛР и в случаях вторичной остановки сердца, вызванной гипоксией (например, при остановке сердца у детей или при утоплении) [19, 23], в связи с чем наилучшая практика обучения СЛР предусматривает освоение принципов и техники выполнения как компрессий грудной клетки, так и искусственных вдохов [7]. Не менее половины проанализированных ресурсов содержат описание процедуры искусственного дыхания, однако полнота и корректность представления техники искусственных вдохов очень низкая. Например, <10% веб-страниц упоминают о необходимости поддержания проходимости дыхательных путей во время искусственного дыхания, <20% сообщают, что продолжительность вдоха должна быть равна одной секунде и что во время искусственного дыхания необходимо избегать вдувания избыточного объема воздуха в легкие пострадавшего.

В большинстве ресурсов отсутствует упоминание о необходимости обеспечения безопасных условий для оказания ПП, не описаны условия для прекращения СЛР, не разъяснены признаки восстановления жизни (в т.ч. появление нормального дыхания как главный критерий успешной реанимации) [20].

Наряду с неполным представлением современных рекомендованных принципов СЛР, веб-сайты нередко содержат избыточные инструкции, которые либо вообще не имеют научного обоснования, либо являются устаревшими. Так, почти три четверти ресурсов рекомендуют проверять пульс на этапе распознавания остановки сердца и/или периодически в процессе реанимации, хотя проверка пульса непрофессионалами может задерживать или препятствовать проведению СЛР, и поэтому в настоящее время не рекомендована [20, 22]. Более 20% веб-страниц предлагают периодически прерывать СЛР для оценки состояния пострадавшего и во всех случаях освобождать грудную клетку пострадавшего от одежды перед началом реанимации, что также не соответствует положениям действующих международных рекомендаций [20, 22]. Эти и другие необоснованные инструкции потенциально вредны, т.к. их выполнение очевидцем остановки сердца может отвлекать внимание и действовать в ущерб оперативному исполнению истинно важных компонентов базовой СЛР. Кроме того, представленные в сети веб-страницы в некоторых случаях допускают при оказании ПП очевидцами остановки сердца действия или бездействие, явно угрожающие безопасности пострадавшего (например, выполнять максимальные выдохи при искусственном дыхании или не проводить реанимацию при длительности остановки сердца более десяти минут).

Также немаловажно, что >80% веб-страниц, посвященных оказанию ПП при остановке сердца, не обсуждают возможные препятствия для проведения СЛР, с которыми с высокой вероятностью могут столкнуться очевидцы происшествия. Рассмотрение в рамках обучения СЛР таких частых барьеров, как боязнь ошибочных действий и причинения вреда пострадавшему, опасения относительно возможной юридической ответственности, боязнь непосредственного контакта с пострадавшим, рекомендовано международным реаниматологическим сообществом, т.к. это может повышать готовность потенциальных очевидцев остановки сердца к оказанию ПП в реальной неотложной ситуации [7, 24]. Примечательно, что некоторые веб-ресурсы могут не только не способствовать преодолению таких препятствий, но и содержать противоположные демотивирующие формулировки. Например, в двух ресурсах из числа проанализированных сказано, что компрессии грудной клетки могут привести к перелому ребер и сломанные кости "легко могут повредить легкие и сердце". В действительности, вероятность причинения серьезных повреждений в результате проведения СЛР очевидцами происшествия очень мала [25, 26], а важность выполнения эффективных компрессий грудной клетки для спасения жизни пострадавшего с остановкой сердца значительно преобладает над возможным риском травмы [27].

Ограничения исследования. Во-первых, интернет-пользователи могут использовать для поиска информации по оказанию ПП при остановке сердца иные, чем в настоящем исследовании, системы веб-поиска, а также другие поисковые запросы. Во-вторых, отбор веб-ресурсов для анализа осуществлялся в пределах первых 50 результатов поиска в системах Яндекс и Google. Учитывая это условие, возможно, ряд ресурсов, удовлетворяющих критериям отбора, не был включен в настоящее исследование. Однако маловероятно, чтобы это повлияло на нижеприведенные

выводы работы, т.к. интернет-пользователи обычно переходят по ссылкам, представленным в начале списка поисковых результатов[4]. Наконец, следует учитывать, что при повторном проведении аналогичного исследования могут быть получены иные результаты в связи с динамичной природой интернета, включая появление новых и исчезновение существующих веб-сайтов и возможную модификацию содержания веб-сайтов авторами.

Заключение

В условиях растущей доступности цифровых технологий, с одной стороны, и ограниченных возможностей для традиционного очного обучения СЛР — с другой, открытые веб-ресурсы, представляющие информацию о базовых принципах и методах оказания ПП при остановке сердца, могут выступать важным средством для популяризации ПП, поддержания и обновления соответствующих знаний, а также мотивации населения к дальнейшему обучению ПП и оказанию ПП в реальной неотложной ситуации.

Качество общедоступных русскоязычных веб-ресурсов по ПП при остановке сердца в целом неудовлетворительное. Им в основном свойственна неполнота охвата и недостаточная точность описания ключевых современных принципов и методов оказания помощи, а также присутствие в содержании бессмысленных, устаревших, а иногда и потенциально опасных рекомендаций. Открытый доступ к таким ресурсам создает угрозу массового распространения некорректной информации, что может негативно отражаться на качестве обучения СЛР и действиях очевидцев в реальных случаях остановки сердца. Следует полагать, что качество веб-ресурсов, описывающих принципы и методы оказания ПП при других неотложных состояниях, также в целом низкое, и это требует проверки в будущих исследованиях.

Очевидно, существует необходимость выработки и принятия комплексных организационных мер, направленных на установление единых процедур систематического контроля качества и обеспечения качества общедоступной информации, разъясняющей принципы и методы оказания ПП при остановке сердца и других нарушениях здоровья.

Апробированный в настоящем исследовании чеклист ERC Research NET для оценки качества обучающих ресурсов по базовой СЛР у взрослых [17], может быть рекомендован авторам и администраторам веб-ресурсов и учебных программ по оказанию ПП при остановке сердца в качестве инструмента для контроля полноты и корректности содержания разрабатываемых материалов в части соответствия положениям современных международных рекомендаций по СЛР.

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

[4] ProtoFuse. The First Page Of Google, By The Numbers, 2022. URL: https://protofuse.com/articles/first-page-of-google-stats/ (Дата обращения 25 мая 2024г).

Литература/References

1. Greif R, Lockey AS, Conaghan P, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 10. Education and implementation of resuscitation. Resuscitation. 2015;95:288-301. doi:10.1016/j.resuscitation.2015.07.032.
2. Yan S, Gan Y, Jiang N, et al. The global survival rate among adult out-of-hospital cardiac arrest patients who received cardiopulmonary resuscitation: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2020;24(1):61. doi:10.1186/s13054-020-2773-2.
3. Anto-Ocrah M, Maxwell N, Cushman J, et al. Public knowledge and attitudes towards bystander cardiopulmonary resuscitation (CPR) in Ghana, West Africa. Int J Emerg Med. 2020;13(1):29. doi:10.1186/s12245-020-00286-w.
4. Dew R, Norton M, Aitken-Fell P, et al. Knowledge and barriers of out of hospital cardiac arrest bystander intervention and public access automated external defibrillator use in the Northeast of England: a cross-sectional survey study. Intern Emerg Med. 2024. doi:10.1007/s11739-024-03549-z. Epub ahead of print.
5. Bhanji F, Donoghue AJ, Wolff MS, et al. Part 14: Education: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2015;132(18 Suppl 2):S561-73. doi:10.1161/CIR.0000000000000268.
6. Birkun A, Gautam A, Trunkwala F. Global prevalence of cardiopulmonary resuscitation training among the general public: a scoping review. Clin Exp Emerg Med. 2021;8(4):255-67. doi:10.15441/ceem.21.066.
7. Greif R, Lockey A, Breckwoldt J, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Education for resuscitation. Resuscitation. 2021;161:388-407. doi:10.1016/j.resuscitation.2021.02.016.
8. Nakagawa NK, Oliveira KMG, Lockey A, et al. Effectiveness of the 40-Minute Handmade Manikin Program to Teach Hands-on Cardiopulmonary Resuscitation at School Communities. Am J Cardiol. 2021;139:126-30. doi:10.1016/j.amjcard.2020.09.032.
9. Cheng A, Magid DJ, Auerbach M, et al. Part 6: Resuscitation Education Science: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2020;142(16_suppl_2):S551-79. doi:10.1161/CIR.0000000000000903.
10. Metelmann B, Metelmann C, Schuffert L, et al. Medical Correctness and User Friendliness of Available Apps for Cardiopulmonary Resuscitation: Systematic Search Combined With Guideline Adherence and Usability Evaluation. JMIR Mhealth Uhealth. 2018;6(11):e190. doi:10.2196/mhealth.9651.
11. Yilmaz Ferhatoglu S, Kudsioglu T. Evaluation of the reliability, utility, and quality of the information in cardiopulmonary resuscitation videos shared on Open access video sharing platform YouTube. Australas Emerg Care. 2020;23(3):211-6. doi:10.1016/j.auec.2020.05.005.
12. Birkun A, Gautam A, Trunkwala F, et al. Open online courses on basic life support: Availability and resuscitation guidelines compliance. Am J Emerg Med. 2022;62:102-7. doi:10.1016/j.ajem.2022.08.013.
13. Polukhin NV, Ekkert NV. Predictive Factors for Online Health Information-Seeking Behavior among Adults in the Russian Federation. Iran J Public Health. 2022;51(9):2034-40. doi:10.18502/ijph.v51i9.10558.
14. Dezhurnyi LI, Neudahin GV, Lysenko KI. Information on first aid in the Internet. Vrach i informatsionnye tekhnologii. 2010;5:37-40. (In Russ.) Дежурный Л.И., Неудахин Г.В., Лысенко К.И. Информация о первой помощи в сети Интернет. Врач и информационные технологии. 2010;5:37-40.
15. Neudakhin GV, Dezhurny LI, Lysenko KI. Informational resources on first aid in internet web-net. Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya. 2012;1(23):10. (In Russ.) Неудахин Г.В., Дежурный Л.И., Лысенко К.И. Информационные ресурсы по первой помощи в сети Интернет. Социальные аспекты здоровья населения. 2012;1(23):10.
16. Birkun AA. Availability of training in cardiopulmonary resuscitation in the Russian Federation: analysis of information resources of the Russian-language segment of the internet. Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya. 2018;5(63):8. (In Russ.) Биркун А.А. Доступность обучения сердечно-легочной реанимации для населения Российской Федерации: анализ информационных ресурсов русскоязычного сегмента сети Интернет. Социальные аспекты здоровья населения. 2018;5(63):8. doi:10.21045/2071-5021-2018-63-5-8.
17. Birkun A, Gautam A, Böttiger BW, et al. An expert consensus-based checklist for quality appraisal of educational resources on adult basic life support: a Delphi study. Clin Exp Emerg Med. 2023;10(4):400-9. doi:10.15441/ceem.23.049.
18. Birkun A, Ivanova G. Dataset of analysis of Russian-language webpages containing instructions on adult Basic Life Support. Mendeley Data. 2024;V1. doi:10.17632/v3m8wk28zz.1.

19. Perkins GD, Handley AJ, Koster RW, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 2. Adult basic life support and automated external defibrillation. Resuscitation. 2015;95:81-99. doi:10.1016/j.resuscitation.2015.07.015.
20. Olasveengen TM, Semeraro F, Ristagno G, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Basic Life Support. Resuscitation. 2021;161:98-114. doi:10.1016/j.resuscitation.2021.02.009.
21. Sasson C, Rogers MA, Dahl J, et al. Predictors of survival from out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2010;3(1):63-81. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.109.889576.
22. Panchal AR, Bartos JA, Cabañas JG, et al. Part 3: Adult Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2020;142(16_suppl_2):S366-468. doi:10.1161/CIR.0000000000000916.
23. Berg KM, Bray JE, Ng KC, et al. 2023 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations: Summary From the Basic Life Support; Advanced Life Support; Pediatric Life Support; Neonatal Life Support; Education, Implementation, and Teams; and First Aid Task Forces. Resuscitation. 2024;195:109992. doi:10.1016/j.resuscitation.2023.109992.
24. Greif R, Bhanji F, Bigham BL, et al. Education, Implementation, and Teams: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. Circulation. 2020;142(16_suppl_1):S222-83. doi:10.1161/CIR.0000000000000896.
25. White L, Rogers J, Bloomingdale M, et al. Dispatcher-assisted cardiopulmonary resuscitation: risks for patients not in cardiac arrest. Circulation. 2010;121(1):91-7. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.872366.
26. Moriwaki Y, Sugiyama M, Tahara Y, et al. Complications of bystander cardiopulmonary resuscitation for unconscious patients without cardiopulmonary arrest. J Emerg Trauma Shock. 2012;5(1):3-6. doi:10.4103/0974-2700.93094.
27. Olasveengen TM, Mancini ME, Perkins GD, et al. Adult Basic Life Support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. Circulation. 2020;142(16_suppl_1):S41-91. doi:10.1161/CIR.0000000000000892.

ПРЕСТИЛОЛ®

бисопролол + периндоприл

БОЛЬШЕ, ЧЕМ ПРОСТО СНИЖЕНИЕ АД И ЧСС[1-4]:

КОНТРОЛЬ АД И ЧСС 24 Ч* [1,2]

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ [3,4]



СОСТАВ* Престилол таблетки, покрытые пленочной оболочкой 5 мг/5 мг, 5 мг/10 мг, 10 мг/5 мг, 10 мг/10 мг, содержащие, соответственно, бисопролола фумарат (bisO) 5 мг / периндоприла эртумина (пер) 5 мг, bisO 5 мг / пер 10 мг, bisO 10 мг / пер 5 мг, bisO 10 мг / пер 10 мг. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ* Лечение артериальной гипертензии и/или стабильной ишемической болезни сердца и/или стабильной хронической сердечной недостаточности со сниженной систолической функцией левого желудочка у взрослых пациентов, которым показана терапия бисопрололом и периндоприлом в соответствующих дозах. РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ* Внутрь, по 1 таблетке 1 раз в сутки утром перед приемом пищи. Пациентам, которым показан прием 2,5 мг бисопролола и 2,5 мг периндоприла следует принимать ½ таблетки препарата Престилол® 5 мг + 5 мг один раз в день. Пациентам, которым показан прием 2,5 мг бисопролола и 5 мг периндоприла следует принимать ½ таблетки препарата Престилол® 5 мг + 10 мг один раз в день. Особые группы пациентов. Пациенты пожилого возраста: препарат следует назначать в соответствии с рекомендациями для пациентов с нарушением функции почек. Пациентам с нарушением функции почек: препарат назначается с учетом значений клиренса креатинина. 5 мг + 5 мг: ClCR> 60 (мл/мин); 1 таблетка; 30<ClCR <60 ½ таблетки; ClCR <30: не следует принимать. Рекомендуется индивидуальный подбор доз отдельных компонентов. 5 мг + 10 мг: ClCR ≥ 60 (мл/мин): ½ таблетки; ClCR <60: не следует принимать. 10 мг + 5 мг: ClCR>60 (мл/мин): 1 таблетка; ClCR<60: не следует принимать. Рекомендуется индивидуальный подбор доз отдельных компонентов. 10 мг + 10 мг: не следует принимать. Рекомендуется индивидуальный подбор доз отдельных компонентов. Пациенты с нарушениями функции печени: коррекция дозы не требуется. Дети и подростки: эффективность и безопасность не установлены. Данные отсутствуют. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ*: Гиперчувствительность к бисопрололу, периндоприлу, другим ингибиторам АПФ или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата; острая сердечная недостаточность или эпизоды декомпенсации сердечной недостаточности, когда требуется внутривенное введение инотропных препаратов; кардиогенный шок; атриовентрикулярная блокада второй или третьей степени (без электрокардиостимулятора); синдром слабости синусового узла; синоатриальная блокада; выраженная брадикардия (ЧСС менее 60 уд./мин) до начала терапии; тяжелая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление менее 100 мм рт. ст.); коллапс; кардиогенная (без признаков сердечной недостаточности) тяжелые формы бронхиальной астмы; выраженные нарушения периферического артериального кровообращения или тяжелые формы синдрома Рейно; нелеченая феохромоцитома (см. раздел «Особые указания»); метаболический ацидоз; ангионевротический отек (отек Квинке) на фоне приема других ингибиторов АПФ в анамнезе (см. раздел «Особые указания»); наследственный или идиопатический ангионевротический отек; беременность и период грудного вскармливания (см. раздел «Особые указания» и «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»); кетоацидоз, одновременный прием с препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²); одновременное применение с блокаторами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией (см. раздел «Особые указания»); одновременное применение с комбинацией валсартан+сакубитрил; экстракорпоральная терапия, приводящая к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями; выраженный двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной функционирующей почки. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ*: Бисопролол. Прекращение терапии и исходом отменяют следует избегать резкого прекращения лечения бета-адреноблокаторами. Долу следует снижать постепенно, используя отдельные компоненты, продолжительностью в течение 2 недель. Тяжелые формы ХОБЛ и нетяжелые формы бронхиальной астмы; атеросклеротическая болезнь периферических артерий; феохромоцитома (если бисопролол); метаболический ацидоз; голодание; строгая диета; сахарный диабет; гемодиализ. Профилактика и проведение десенсибилизирующей терапии; нарушение периферического артериального кровообращения легкой и умеренной степени (в начале терапии может возникнуть усиление симптомов); псориаз (в т. ч. в анамнезе); применять с осторожностью. Брадикардия: если во время лечения часто отмечаются случаи, связанные с ЧСС менее 50 ударов в минуту и менее, и у пациента появляются симптомы, связанные с брадикардией, доза препарата Престилол® должна быть снижена, используя отдельные компоненты с применением дозой бисопролола. Сердечная недостаточность у пациентов с инсулин-зависимым сахарным диабетом (1 типа), тяжелыми нарушениями функции почек, тяжелыми нарушениями функции печени; рестриктивной кардиомиопатией, врожденными пороками сердца, гемодинамически значимыми органическими поражениями клапанов сердца, инфарктом миокарда, перенесенным в последние 3 месяца; опыт применения бисопролола отсутствует. Обширные хирургические вмешательства и общая анестезия: если перед операцией необходимо отменить терапию бета-адреноблокаторами, это следует делать постепенно и завершить отмену примерно за 48 часов до анестезии. Феохромоцитома: бисопролол может быть назначен только на фон применения альфа-адреноблокаторов. Тиреотоксикоз: при гипертрофии щитовидной железы бета-адреноблокаторы (включая бисопролол) могут маскировать тахикардию и уменьшать выраженность симптомов тиреотоксикоза. Резкая отмена препарата может вызвать обострение симптомов заболевания и развитие тиреотоксического криза. Реакции повышенной чувствительности: бета-адреноблокаторы, включая бисопролол, могут повысить чувствительность к аллергенам и тяжесть анафилактических реакций (реакции гиперчувствительности из-за осложнения адренергической компенсаторной регуляции под действием бета-адреноблокаторов. Необходимо соблюдать осторожность при назначении бисопролола пациентам с тяжелыми реакциями гиперчувствительности в анамнезе или проходящим курс десенсибилизации. Псориаз: при решении вопроса о применении бисопролола у пациентов с псориазом следует тщательно соотнести пользу/риск лечения от применения препарата и возможный риск обострения течения псориаза. Контактные линзы: пациенты, пользующиеся контактными линзами, должны учитывать, что на фоне применения бета-адреноблокаторов возможно снижение продукции слезной жидкости. Периндоприл. Выраженная артериальная гипотензия: пациенты с повышенным риском развития симптоматической артериальной гипотензии в период начала терапии и коррекции дозы должны находиться под тщательным медицинским наблюдением. Риск чрезмерного снижения АД, вплоть у пациентов со снижением объемом циркулирующей крови, тяжелой степенью артериальной гипертензии с высокой активностью ренина, с симптоматической сердечной недостаточностью, как с наличием, так и без почечной недостаточности, с ишемической болезнью сердца или цереброваскулярным заболеванием. Преходящая артериальная гипотензия не является противопоказанием для продолжения терапии, прием препарата может быть продолжен после восстановления объема циркулирующей крови и повышения систолического артериального стеноз незначительно прекратить лечение. Пациент должен наблюдаться до тех пор, пока артериальное давление должно быть продолжена. Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. В редких случаях у пациентов, получавших лечение ингибиторами АПФ, было описано развитие ангионевротического отека кишечника. Ингибиторы mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус): при одновременном применении повышается риск развития ангионевротического отека (в том числе отек дыхательных путей или языка, сопровождающихся или не сопровождающихся нарушением функции дыхания). Комбинация валсартан+сакубитрил: в связи с повышенным риском развития ангионевротического отека противопоказано совместное применение периндоприла с комбинацией валсартан+сакубитрил. Применение комбинации валсартан+сакубитрил: возможно не раньше, чем через 36 часов после приема последней дозы периндоприла. Применение периндоприла возможно не раньше, чем через 36 часов после приема комбинации валсартан+сакубитрил. При совместном применении ингибиторов АПФ с другими ингибиторами эмоциональных (например, рамипридом) может быть повышен риск развития ангионевротического отека. Печеночная недостаточность: в редких случаях на фоне приема ингибиторов АПФ наблюдался синдром развития холестатической желтухи с переходом в фульминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. Пациенты, принимающие ингибиторы АПФ, у которых развилась желтуха или значение повышение активности ферментов печени, должны прекратить прием ингибитора АПФ и получать соответствующее медицинское наблюдение. Этнические различия: у пациентов негроидной расы периндоприл может быть менее эффективным в снижении артериального давления и чаще вызывать ангионевротический отек, чем у представителей других рас. Упорный сухой кашель. Гипергликемия: регулярный контроль содержания калия в сыворотке крови у пациентов с почечной недостаточностью, ухудшением функции почек, возрастом старше 70 лет, сахарным диабетом, некоторыми сопутствующими состояниями: дегидратация, острая декомпенсация сердечной деятельности, метаболический ацидоз и сопутствующим использованием калийсберегающих диуретиков, препаратов калия или калий- содержащими заменителей пищевой соли/пищевых добавок, другими препаратами, способствующих повышению уровня калия в сыворотке крови. Совместное применение с препаратами лития, калийсберегающими диуретиками, препаратами калия, калийсодержащими заменителями пищевой соли и пищевыми добавками: не рекомендуется. Двойная блокада ренин-ангиотензин- альдостероновой системы (РААС): совместное применение ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек, включая острую почечную недостаточность). Таким образом, двойная блокада РААС не рекомендована. Не следует применять ингибиторы АПФ в сочетании с блокаторами рецепторов ангиотензина II у пациентов с диабетической нефропатией. Интервальная стеноз аортальной гипертрофической кардиомиопатия: применять с осторожностью. Нарушение функции почек: ежедневная доза препарата подбирается в зависимости от клиренса креатинина. Контроль концентрации калия и креатинина в крови. У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки на фоне терапии ингибиторами АПФ наблюдалось повышение уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови. Дополнительное наличие реноваскулярной гипертензии обуславливает повышенный риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности. Реноваскулярная гипертензия: у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки на фоне терапии ингибиторами АПФ возрастает риск развития артериальной гипотензии и почечной недостаточности. Применение диуретиков может быть дополнительным фактором риска. Ухудшение функции почек может наблюдаться уже при незначительном изначально концентрации креатинина в сыворотке крови, даже у пациентов с односторонним стенозом почечной артерии. Ренитализация почки. Опыт лечения периндоприлом артериозом отсутствует. Анафилактические реакции наблюдались у пациентов, проходящих гемодиализ с использованием высокопроточных мембран, при проведении процедуры афереза ЛПНП с использованием декстран сульфата реакции, которые удавалось предотвратить путем временной отмены терапии ингибитором АПФ перед каждой процедурой афереза. У пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии (например, ядом перепончатокрылых насекомых) наблюдались анафилактические реакции, их удавалось предотвратить путем временной отмены терапии ингибитором АПФ, но время случайном возобновлении лечения они могли развиться вновь. Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия: с особой осторожностью применять у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, получающих иммунодепрессанты, аллопуринол или прокаинамид. При назначении периндоприла таким пациентам рекомендуется проводить периодический контроль содержания лейкоцитов в крови. Анестезия: лечение периндоприлом следует прекратить за сутки до операции. Первичный гиперальдостеронизм: пациенты с первичным гиперальдостеронизмом, как правило, не восприимчивы к антигипертензивным препаратам, действие которых основано на ингибировании РААС. Таким образом, применение данного лекарственного препарата у таких пациентов не рекомендуется. Беременность: лечение ингибиторами АПФ следует немедленно прекратить и, если необходимо, назначить альтернативную гипотензивную терапию. Содержание натрия: менее 1 ммоль натрия (23 мг) на одну таблетку. ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ* Одновременное применение противопоказано: с алискиреном, у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек; экстракорпоральные методы лечения, с комбинацией валсартан+сакубитрил. Одновременное применение не рекомендовано: в связи с бисопрололом: гипотензивные средства центрального действия, такие как клонидин и другие (например, метилдопа, моксонидин, рилменидин); антиаритмические средства I класса (например, хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон), блокаторы «медленных» кальциевых каналов (БМКК) (верапамил и, в меньшей степени, дилтиазем); дигоксин. В связи с периндоприлом: алискирен; сочетанная терапия ингибиторами АПФ и АРА II; эстрамустин; ко-тримоксазол (триметоприм+сульфаметоксазол); калийсберегающие диуретики (например, триамтерен, амилорид); соли калия; препараты лития. Одновременное применение требующее особой осторожности: В связи с бисопрололом и периндоприлом: гипогликемические средства (инсулины, пероральные гипогликемические средства); нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты (НПВП), включая ацетилсалициловую кислоту в дозах ≥ 3 г/сутки); гипотензивные и сосудодилатирующие средства; трициклические антидепрессанты/ антипсихотические средства; средства для общей анестезии; симпатомиметики; ЗМКК дигидропиридинового ряда, такие как фелодипин и амлодипин; симпатомиметики. В связи с бисопрололом: блокаторы «медленных» кальциевых каналов дигидропиридинового ряда, такие как фелодипин и амлодипин; антиаритмические средства I класса (например, амиодарон); парасимпатомиметики; бета-адреноблокаторы местного действия (например, глазные капли); лекарственные для лечения глаукомы) препараты наперстянки. В связи с периндоприлом: аллопуринол; цитостатические средства; диуретики; калийсберегающие диуретики; литий; сочетанная терапия ингибиторами mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус). Сочетания, требующие внимания: в связи с бисопрололом: мефлохин; ингибиторы моноаминоксидазы (за исключением ингибиторов МАО типа В); алкалоиды спорыньи; фармакокинетические взаимодействия: рифампицин, индукторы микросомального окисления печени, ингибиторы и индукторы изофермента CYP3A4). В связи с периндоприлом: глиптины (гликлазид, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин); препараты золота. БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ*: Противопоказан. ФЕРТИЛЬНОСТЬ*: ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И РАБОТАТЬ С МЕХАНИЗМАМИ*: У некоторых пациентов могут развиться индивидуальные реакции, связанные с низким артериальным давлением, особенно в начале лечения или при замене препарата, а также при приеме с алкоголем. В результате этого способность к управлению транспортным средством и работе с механизмами может быть нарушена. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ*: Очень часто: брадикардия. Часто: головная боль, головокружение, вертиго, дисгевзия, парестезии, нарушения зрения, шум в ушах, ухудшение течения сердечной недостаточности, снижение АД и эффекты, связанные с этим, ощущение сердцебиения, одышка. Боль в животе, запор, диарея, тошнота, рвота, дисплазия, кожный зуд, кожная сыпь, мышечные спазмы, повышенная утомляемость, астения. Нечасто: ортостатическая гипотензия, гипергликемия, обратимая после отмены препарата, гипонатриемия, нарушения настроения, нарушение сна, депрессия, сонливость, обморок, ощущение сердцебиения, тахикардия, нарушение АВ проводимости, ортостатическая гипотензия, васкулит, бронхоспазм, сухость слизистой оболочки полости рта, ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовых складок и/или гортани, крапивница, реакции фоточувствительности, пемфигоид, гипергидроз, мышечная слабость, артралгия, миалгия, нарушение функции почек, эректильная дисфункция, боль в груди, недомогание, периферические отеки, гипертензия, повышение концентрации мочевины и креатинина в крови, падение. Редко: диплопия, ночные кошмары, галлюцинации, снижение слезоотделения (учитывать у пациентов, использующих контактные линзы), нарушения слуха, цитолитический или холестатический гепатит, реакции гиперчувствительности (зуд, покраснение, сыпь), усугубление течения псориаза, нарушение потенции, повышение концентрации билирубина в крови. Повышение активности печеночных ферментов, повышение концентрации триглицеридов. Очень редко: агранулоцитоз, панцитопения, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия у пациентов с сохраненным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, снижение гемоглобина и гематокрита, случаи спутанности сознания, галлюцинации, инфаркт миокарда и инсульт, возможно, вследствие избыточного снижения АД у пациентов из группы высокого риска), экзофтальмия, гиперлипидемия, гипергликемия, миастения, миастенические симптомы могут вызывать или усугублять течение псориаза или могут вызывать появление псориазоподобной сыпи, острая почечная недостаточность. Частота неизвестна: синдром Рейно, Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.Не частоте возможными осложнениями, обусловленными терапией ингибиторами АПФ, включая периндоприл. ПЕРЕДОЗИРОВКА* ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ*: Бисопролол представляет собой высокоселективный блокатор бета-1-адренергических рецепторов, не обладающий стимулирующим и соответствующим мембраностабилизирующим действием. Периндоприл - ингибитор фермента, превращающего ангиотензин I в ангиотензин II (ингибитор АПФ). ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА*: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг + 5 мг; 5 мг + 10 мг; 10 мг + 5 мг; 10 мг + 10 мг

Представительство АО «Сервье Медикал Сервьс» (Франция) : 125196 г. Москва, ул. Лесная, д.7, стаж 7 (Б/Ц Бел.), т. +7 (495) 937-07 00, факс: +7 (495) 937-07 01, www.servier.ru

* Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к тексту общей характеристики лекарственного препарата.

1. Общая характеристика лекарственного препарата Престилол. Регистрационное удостоверение ПП-№(000569)-(РГ-RU) от 14.02.22.
2. Madej A. et al. Int J Clin Pharmacol Ther. 2009;47(11): 686-694. 3. Boytsov S.A., Burtsev Y.P., Khomitskaya Y.V., Karpov Y.A. Effectiveness and Tolerability of the Single-Pill Combination of Bisoprolol and Perindopril in Patients with Arterial Hypertension and Stable Coronary Artery Disease in Daily Clinical Practice: The STYLE Study. Adv Ther. 2021;38:3289–3312. https://doi.org/10.1007/s12325-021-01754-2. 4. Zhanna Kobalava, Boris Kvasnikov & Yury Burtsev on behalf of the PROPER study investigators. Effectiveness and Tolerability of Bisoprolol/Perindopril Single-Pill Combination in Patients with Arterial Hypertension and a History of Myocardial Infarction: The PROPER Observational Study. Advances in Therapy (2023)
https://doi.org/10.1007/s12325-023-02462-9.

*Для комбинации препарата доказано влияние на АД (бисопролол и периндоприл) и ЧСС (бисопролол).
АД — артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений.

SERVIER

Российский кардиологический журнал 2024;29(9):5633
doi: 10.15829/1560-4071-2024-5633
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Факторы, определяющие исходы у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии и недавней перенесенной инфекцией COVID-19

Кононов С. К.[1,2], Соловьев О. В.[1,2], Краев А. Р.[1,2], Ральникова У. А.[2], Гребенева Е. В.[1]

Цель. Изучить факторы, влияющие на исходы у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) и недавней перенесенной новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Материал и методы. Проведено ретроспективное наблюдательное исследование с участием пациентов, госпитализированных в отделение неотложной кардиологии в период с января 2020г по декабрь 2021г. Анализировались две группы пациентов в зависимости от наличия анамнеза недавней (до 3 мес.) перенесенной COVID-19.

Результаты. 113 пациентов, госпитализированных с ТЭЛА в изучаемый период, соответствовали необходимым критериям включения. Из них 44 составляли пациенты с недавним анамнезом COVID-19, 69 — без анамнеза инфекции. При оценке раннего периода пандемии 2020-2021гг летальность составила 23,5% и 7,5% в группе с анамнезом новой коронавирусной инфекции и без анамнеза, соответственно, p=0,023 (χ^2=5,19). Пациенты с недавней COVID-19 чаще имели периферическое тромботическое поражение легочной артерии, реже — классические признаки ТЭЛА. Пациенты с летальным исходом чаще страдали сахарным диабетом 2 типа, имели выше уровни тропонина крови, расчетные значения по шкалам риска, ниже средние значения тромбоцитов, скорости клубочковой фильтрации, имели хуже показатели гемодинамики в момент госпитализации, выше давление в легочной артерии по данным эхокардиографии. Среди всех факторов наибольшим неблагоприятным влиянием обладали низкие значения систолического и диастолического артериального давления на момент госпитализации, снижение скорости клубочковой фильтрации, высокий риск по шкале sPESI.

Заключение. Даже с учетом окончания пандемии, важным является изучение факторов, влияющих на течение ТЭЛА при COVID-19. Это может иметь значение при оценке отдаленных осложнений. Пациенты с ТЭЛА и недавней перенесенной COVID-19 имеют отличительные особенности клинической картины и тенденцию к более высокой летальности в ранний период пандемии. Летальность выше при наличии как факторов, обусловленных тяжестью предшествующей инфекции, так и ранее изученных факторов, определяющих неблагоприятный прогноз ТЭЛА.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, легочная эмболия, тромбоз, COVID-19, long-COVID-19, неотложная помощь.

Отношения и деятельность: нет.

[1]КОГБУЗ Центр кардиологии и неврологии, Киров; [2]ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия.

Кононов С. К.* — к.м.н., зав. отделением неотложной кардиологии, доцент кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0001-7007-584X, Соловьев О. В. — д.м.н., профессор, зам. главного врача, зав. кафедрой факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-2590-9283, Краев А. Р. — врач кардиолог отделения неотложной кардиологии, аспирант кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-1993-8790, Ральникова У. А. — ассистент кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0003-0150-1125, Гребенева Е. В. — врач кардиолог, ORCID: 0009-0005-2074-401X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
skkononov@yandex.ru

ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, КТ — компьютерная томография, ЛЭ — легочная эмболия, ОШ — отношение шансов, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТГВ — тромбоз глубоких вен, ТЛТ — тромболитическая терапия, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ХБП — хроническая болезнь почек, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция 2019, SARS-CoV-2 — коронавирус 2 типа, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром, AUC — Area Under Curve, PESI — Pulmonary Embolism Severity Index, sPESI — Simplified PESI, ROC — Receiver Operating Characteristics.

Рукопись получена 03.10.2023
Рецензия получена 04.04.2024
Принята к публикации 09.06.2024

CC BY 4.0

Для цитирования: Кононов С. К., Соловьев О. В., Краев А. Р., Ральникова У. А., Гребенева Е. В. Факторы, определяющие исходы у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии и недавней перенесенной инфекцией COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):5633. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5633. EDN UIDPDN

Determinants of outcomes in patients with pulmonary embolism and recent COVID-19 infection

Kononov S. K.[1,2], Soloviev O. V.[1,2], Kraev A. R.[1,2], Ralnikova U. A.[2], Grebeneva E. V.[1]

Aim. To study the factors influencing outcomes in patients with pulmonary embolism (PE) and recent coronavirus disease 2019 (COVID-19).

Material and methods. This retrospective observational study was conducted involving patients hospitalized in the emergency cardiology department from January 2020 to December 2021. Two groups of patients were analyzed depending on the presence of recent (up to 3 months) COVID-19.

Results. A total of 113 patients hospitalized with PE met the inclusion criteria. Of these, 44 and 69 patients were with and without recent COVID-19, respectively. Mortality rate in the early period of the 2020-2021 pandemic was 23,5% and 7,5% in the group with and without recent COVID-19, respectively, p=0,023 (χ^2=5,19). Patients with recent COVID-19 more often had peripheral pulmonary artery thrombosis, less often classic signs of PE. Patients with a fatal outcome more often had type 2 diabetes, higher blood troponin levels, estimated risk score values, lower mean platelet values, glomerular filtration rate, had worse hemodynamic parameters at the time of hospitalization, higher pulmonary artery pressure according to echocardiography. Among all the factors, the following had the greatest adverse effect: low systolic and diastolic blood pressure at the time of hospitalization, decreased glomerular filtration rate, high sPESI score risk.

Conclusion. Even taking into account the pandemic end, it is important to study the factors influencing the PE course in COVID-19. This may be important when assessing long-term complications. Patients with PE and recent COVID-19 have distinctive clinical features and a tendency to higher mortality in the early pandemic period. Mortality is higher in the presence of both factors due to the severity of the previous infection and previously studied factors determining the unfavorable prognosis of PE.

Keywords: pulmonary embolism, thrombosis, COVID-19, long-COVID-19, emergency care.

Relationships and Activities: none.

[1]Cardiology and Neurology Center, Kirov; [2]Kirov State Medical University, Kirov, Russia.

Kononov S.K.* ORCID: 0000-0001-7007-584X, Soloviev O.V. ORCID: 0000-0002-2590-9283, Kraev A.R. ORCID: 0000-0002-1993-8790, Ralnikova U.A. ORCID: 0000-0003-0150-1125, Grebeneva E.V. ORCID: 0009-0005-2074-401X.

*Corresponding author: skkononov@yandex.ru

Received: 03.10.2023 **Revision Received:** 04.04.2024 **Accepted:** 09.06.2024

For citation: Kononov S.K., Soloviev O.V., Kraev A.R., Ralnikova U.A., Grebeneva E.V. Determinants of outcomes in patients with pulmonary embolism and recent COVID-19 infection. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):5633. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5633. EDN UIDPDN

Ключевые моменты

- Изучение особенностей тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), ассоциированной с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), является актуальным и после окончания пандемии инфекции.
- Определение факторов, влияющих на течение заболевания и прогноз при легочной эмболии, может помочь в анализе отсроченных последствий данных заболеваний.
- Летальные исходы развиваются при наличии как классических факторов риска неблагоприятного исхода ТЭЛА, так и факторов, связанных с тяжелым течением предшествующей COVID-19.
- Результаты работы подтверждают существующие рекомендации о необходимости продленной антикоагулянтной терапии у пациентов со среднетяжелым течением COVID-19.

Key messages

- Studying the pulmonary embolism (PE) characteristics associated with a coronavirus disease 2019 (COVID-19) is relevant even after the pandemic end.
- Determining the factors influencing the course and prognosis of pulmonary embolism can help in analyzing the long-term consequences.
- Fatal outcomes develop in both classic risk factors for an unfavorable PE outcome and factors associated with a severe course of previous COVID-19.
- The results confirm existing guidelines on the need for prolonged anticoagulant therapy in patients with moderate COVID-19.

Венозные тромбоэмболии, в т.ч. тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) встречаются чаще, чем при других вирусных пневмониях. До пандемии частота легочной эмболии (ЛЭ) у пациентов с вирусными пневмониями в отделениях интенсивной терапии или с респираторным дистресс синдромом составляла 1,3-7,5% [1]. В одном из метаанализов 27 исследований с участием 3342 пациентов из разных стран с COVID-19 в первые 6 мес. 2020г показано, что частота ЛЭ и тромбоза глубоких вен (ТГВ) была 16,5% и 14,8%, соответственно [2]. При обычном скрининговом подходе к проведению компьютерной томографии (КТ), ЛЭ может чаще выявляться в отделениях интенсивной терапии (24,7% vs 10,5% в обычных отделениях). В одном из исследований по сравнению частоты ТГВ до и во время пандемии показано, что частота выявления тромбоза возросла с 3,9 до 15,1% [3]. Результаты российских регистров демонстрируют частоту выявления ТГВ и ТЭЛА <1% даже среди стационарных больных [4]. В одном из немногих отечественных исследований демонстрируется частота смертельных исходов, нефатальной ТЭЛА, ТГВ на уровне 8,9% [5]. Данные указывают, возможно, на недостаточный скрининг на тромбоэмболические осложнения в российских условиях [6]. В сравнении с зарубежными работами, существует относительно небольшое количество отечественных публикаций, в которых изучались тромбоэмболические исследования у пациентов с COVID-19.

Данные о прогностической роли ЛЭ при COVID-19 противоречивы. Пациенты с тромбоэмболическими осложнениями могут иметь выше риск смерти. На 74% выше, как в одном крупном метаанализе. При этом ЛЭ может выявляться только посмертно, недостаточный скрининг может искажать наши представления о влиянии ЛЭ на прогноз [7]. В любом случае, публикуемые показатели летальности выше, чем летальность при вирусных пневмониях в регистрах до пандемии [8]. Пациенты с диагностированными тромбоэмболиями на фоне COVID-19 могут чаще лечиться в условиях отделений интенсивной терапии, иметь более длительные сроки госпитализации, им чаще проводится искусственная вентиляция легких, но это не всегда ассоциировано с ухудшением прогноза. Это демонстрируется в исследовании с участием 1240 пациентов. Показано: ЛЭ не связана с повышенной летальностью, пациенты с COVID-19 без ЛЭ имеют сопоставимую летальность [8].

Риск развития ЛЭ при COVID-19 не укладывается в традиционные тромбоэмболические факторы риска [9]. Традиционные алгоритмы диагностики

Таблица 1

Характеристика пациентов с ЛЭ и анамнезом COVID-19

Признак	Значение
Известна точная дата COVID-19, n (%)	31 (70,1)
Период от начала заболевания COVID-19 до выявления ЛЭ, M±σ, дней	42,3±22,6
Тяжесть по КТ 3-4, %	24 (54,5)
Выздоровление после COVID-19, n (%): — выписаны домой — переведены на долечивание — не госпитализировались	 16 (36) 15 (34) 13 (30)
Применение антикоагулянтов до развития ЛЭ, n (%): — профилактические дозы — лечебные дозы — без антикоагулянтов — нет данных	 16 (36) 3 (7) 5 (12) 20 (45)
Применение глюкокортикостероидов до развития ЛЭ, n (%): — всего — из них, в высоких дозах	 17 (54,8) 12 (70,6)
Другие препараты упреждающей противовоспалительной терапии (Олокизумаб, Тоцилизумаб, Левилимаб, Анакинра), n (%)	5 (16)
Применение антибиотиков до развития ЛЭ, n (%): — применялись различные схемы антибиотикотерапии	 20 (64,5)
Применение противовирусных препаратов, n (%)	14 (45)

Сокращения: ЛЭ — легочная эмболия, КТ — компьютерная томография, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция 2019.

недостаточно эффективны. Шкалы, такие как Wells, для определения претестовой вероятности, хорошо валидированные для классической ЛЭ, не изучены у больных с COVID-19 и неэффективны на практике [10]. Недостаточно изученным является возможность применения расчетных прогностических индексов Pulmonary Embolism Severity Index (PESI), Simplified PESI (sPESI) у больных с COVID-19 [11].

Особенности клинической картины ЛЭ в остром периоде COVID-19 хорошо изучены. Результаты многих исследований клинической картины ЛЭ согласуются — в остром периоде инфекции чаще наблюдается локализация тромботического процесса в субсегментарных и сегментарных ветвях [12-16]. Исследований вне острого периода мало. При этом до пандемии поражение мелких ветвей при ЛЭ было связано с низкой смертностью, смертность в большей степени зависела от наличия поражения правых отделов сердца [17].

Временные рамки между инфекцией и ЛЭ могут быть достаточно широкими. Неясно, является ли диагностированная ЛЭ проявлением постковидного состояния. Доказательная база по данной проблеме ограничена небольшими исследованиями, часто клиническими случаями [18-22].

В исследовании нами проведен анализ клиники и исходов, определены факторы, ассоциированные с летальным исходом у пациентов с ЛЭ, диагностированной после перенесенной COVID-19.

Цель исследования: изучить факторы, влияющие на развитие неблагоприятного исхода у пациентов с ТЭЛА и недавней перенесенной COVID-19.

Материал и методы

В ретроспективное наблюдательное исследование включались пациенты кардиологического отделения Центра кардиологии и неврологии, госпитализированные с диагнозом ЛЭ в период с января 2020г по декабрь 2021г. Критерием включения являлось наличие подтвержденного диагноза ЛЭ КТ-ангиографией легких. Из исследования исключались пациенты с предполагаемой острой формой инфекции и лабораторно подтвержденным выделением вируса, пациенты с неизвестным статусом по COVID-19, в т.ч. с невозможностью определения наличия специфических антител, пациенты с наличием антител к SARS-CoV-2 с неизвестным статусом по вакцинации в период проведения вакцинации в регионе. Также исключались пациенты с известной давностью инфекции >3 мес. (постковидный период). У всех пациентов, включенных в исследование, определялись основные клинико-демографические, лабораторные, инструментальные характеристики. Госпитальная летальность оценивалась за весь изучаемый период и отдельно за более ранний период до начала массовой вакцинации в регионе в феврале 2021г. Анализировались предикторы неблагоприятного исхода ЛЭ.

Статистический анализ проводился с использованием статистического пакета MS Excel. С учетом характера распределения использовались параметрические и непараметрические методы статистики, в т.ч. критерии Стьюдента, Манна-Уитни, а также χ^2 и точный критерий Фишера для качественных признаков. Различия считались значимыми при $p<0,05$.

Таблица 2

Сравнительная характеристика пациентов с ЛЭ и наличием или отсутствием анамнеза COVID-19

Признак	ЛЭ и COVID-19, n=44	ЛЭ без анамнеза COVID-19, n=69	Значимость различий
#Уровень тромбов по КТ, n (%): — сегментарные ветви — долевые — главные	 13 (33,3) 14 (35,9) 12 (30,8)	 9 (13,4) 16 (23,9) 42 (62,7)	0,004 (χ^2=10,89)* 0,029* 0,185 0,002*
#Массивная ЛЭ, n (%) Немассивная ЛЭ, n (%)	19 (43,2) 25 (56,8)	46 (68,7) 21 (31,3)	0,008 (χ^2=7,1)*
САД, мм рт.ст., M±σ	113,4±27,3	117,5±31,4	0,472
ДАД, мм рт.ст., M±σ	70,7±16,9	72,1±22,3	0,699
spO_2, M±σ, %	90±7	89,2±6,96	0,589
#Тромбоз вен: — без тромбоза/дистальный тромбоз, n (%) — проксимальный тромбоз, n (%)	 24 (60) 16 (40)	 24 (40) 36 (60)	0,049 (χ^2=3,85)*
Д-димер, Me (Q1; Q3), мкг/л	3480 (1625; 7540)	10560 (4018; 19655)	<0,001***
Тропонин T hs, Me (Q1; Q3), нг/л	29 (20; 56)	32 (16; 75)	0,709
ПВ, M±σ, сек	16,3±9,4	16,2±6,0	0,977
МНО, M±σ	1,4±0,8	1,4±0,5	0,9
С-реактивный протеин, Me (Q1; Q3), мг/л	42,9 (12,8; 82,3)	32,9 (10,1; 78,9)	0,955
Эритроциты, M±σ, 10^{12}/л	4,3±0,6	4,5±0,8	0,07
Гемоглобин, M±σ, г/л	121,8±20,9	133,4±25,1	0,009
Анемия, n (%)	20 (45,5)	19 (27,5)	0,05*
Гематокрит <N, n (%)	28 (63,6)	28 (41,2)	0,02*
Лейкоциты, M±σ, 10^9/л	9,1±3,7	11,8±6,0	0,004
Нейтрофилы >N, n (%)	12 (30,8)	32 (53,3)	0,038*
Лимфоциты >N, n (%)	0 (0)	2 (3,3)	0,519
Лимфоциты <N, n (%)	8 (20,5)	11 (18)	0,758
Тромбоциты, M±σ, 10^9/л	208,8±141,8	222±106,8	0,599
Тромбоцитопения, n (%)	12 (27,3)	9 (13)	0,058*
СКФ (EPI), M±σ, мл/мин	72,5±22,6	64,2±22,9	0,06
Протеинурия, n (%)	24 (58,5)	38 (58)	0,993
Общий билирубин, M±σ, мкмоль/л	15±7,6	16,4±9	0,367
АСТ, M±σ, ЕД/л	39,9±9,5	40,3±42,6	0,957
АЛТ, M±σ, ЕД/л	44,3±46,7	42,2±46,4	0,819
Глюкоза, M±σ, ммоль/л	6±2,6	5,5±2,6	0,322
ЛНП, M±σ, ммоль/л	2,9±0,9	2,7±1,1	0,439
Калий, M±σ, ммоль/л	4,2±0,8	4,2±0,8	0,807
Натрий, M±σ, ммоль/л	140,3±3,4	139,5±3,8	0,311
Хлор, M±σ, ммоль/л	104±3,2	101,5±5	0,024

Примечание: # — у части пациентов были доступны только заключения исследований, анализ локализации тромботического процесса был затруднен, * — χ^2, ** — точный критерий Фишера; *** — критерий Манна-Уитни.

Сокращения: АД — артериальное давление, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ДАД — диастолическое артериальное давление, КТ — компьютерная томография, ЛЭ — легочная эмболия, ЛНП — липопротеины низкой плотности, МНО — международное нормализованное отношение, ПВ — протромбиновое время, САД — систолическое артериальное давление, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция 2019.

Оценка прогностической значимости количественных признаков проводилась с помощью логистического регрессионного анализа. Оценка значимости качественных признаков производилась с помощью расчета отношения шансов (ОШ).

Результаты

С учетом критериев включения и исключения проведен анализ клиники и исходов у 113 пациентов с ЛЭ. Выделено 2 группы пациентов: 44 пациента с анамнезом перенесенной COVID-19, средний возраст 64,3±13,5 г, женщины 52,3%. Во второй группе 69 пациентов без анамнеза инфекции, средний возраст 62,7±13,8, женщины 52,2%. Среди пациентов без анамнеза COVID-19 64 (93%) были госпитализированы в период до пандемии.

Пациенты обеих групп были сопоставимы по основным факторам риска и сопутствующей патоло-

Таблица 3

Сравнительная характеристика показателей ЭКГ и ЭхоКГ у пациентов с ЛЭ и наличием или отсутствием анамнеза COVID-19

Признак	ЛЭ и COVID-19, n=44	ЛЭ без анамнеза COVID-19, n=69	Значимость различий
ЭКГ, ЧСС, M±σ, уд./мин	91,4±23,5	95,9±23,1	0,346
Синусная тахикардия, n (%)	24 (54,5)	32 (46,4)	0,513
ЭКГ, QIII SI TIII (симптом McGinn-White), n (%)	8 (18,2)	16 (23,2)	0,526
ЭКГ, (-) T в грудных отведениях (симптом Kosuge), n (%)	11 (25)	33 (47,8)	0,015 (χ^2=5,89)*
ЭКГ, БПНПГ, n (%)	1 (2,2)	5 (7,4)	0,4
ЭхоКГ, ПЖ >N, n (%)	21 (51)	37 (57)	0,7
ЭхоКГ, ПЖ(4к), M±σ, мм	41,5±8,9	42,8±6,3	0,418
ЭхоКГ, ПП, M±σ, мм	43,2±8,1	44,2±7	0,513
ЭхоКГ, ИПП, M±σ, мм/м^2	22,8±3,8	23,4±4,5	0,473
ЭхоКГ, ППП, M±σ, мм	19,1±5,6	21,4±5,6	0,037
ЭхоКГ, ЛП, M±σ, мм	37,5±5,6	36,4±6,3	0,332
ЭхоКГ, ИЛП, M±σ	19,8±3,1	19,2±3,3	0,393
ЭхоКГ, ОЛП, M±σ, мм	60,4±27,2	71,5±34,9	0,07
ЭхоКГ, ИОЛП, M±σ, мм	29,6±14	37,2±16,9	0,017
ЭхоКГ, КДРЛЖ, M±σ, мм	42,6±5,5	44,6±7	0,109
ЭхоКГ, ММЛЖ, M±σ, г	166,5±55,8	178,5±67,3	0,325
ЭхоКГ, ИММЛЖ, M±σ	85,6±25,9	93,9±31,7	0,162
ЭхоКГ, ФВ, M±σ, %	62,6±9,1	56,5±12,8	0,002
ЭхоКГ, СДЛА, M±σ, мм рт.ст.	48,8±15,6	44,7±13,2	0,163
Регургитация МК 2-4, n (%)	9 (22,5)	36 (56)	<0,001*
Регургитация ТК 3-4, n (%)	5 (12)	28 (43)	0,002*

Примечание: * — χ^2, ** — точный критерий Фишера, *** — критерий Манна-Уитни.

Сокращения: БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса, ИПП — индекс правого предсердия, ИЛП — индекс левого предсердия, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ИОЛП — индекс объема левого предсердия, КДРЛЖ — конечно-диастолический размер левого желудочка, ЛП — левое предсердие, ЛЭ — легочная эмболия, МК — митральный клапан, ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, ОЛП — объем левого предсердия, ППП — площадь правого предсердия, ПП — правое предсердие, ПЖ — правый желудочек, СДЛА — систолическое давление легочной артерии, ТК — трикуспидальный клапан, ФВ — фракция выброса, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция 2019.

гии. Наблюдалась тенденция к более высокой частоте сахарного диабета (СД) в группе пациентов с COVID-19 27,3% (p=0,057, χ^2=3,59). Среди пациентов с анамнезом COVID-19 было значимо меньше курильщиков: 2,3% vs 21,7% (p=0,004). Пациенты с перенесенной COVID-19 имели более высокий риск по средним значениям шкалы IMPROVE-DD: 2,07±1,57 балла против 1,16±1,11 в группе без анамнеза COVID-19 (p<0,001). При этом количество пациентов с высоким риском значимо не различалось.

Большинство пациентов в группе ЛЭ с перенесенной COVID-19 имели анамнез среднетяжелого течения инфекции. У 31 (70,5%) пациента инфекция протекала с пневмонией, из них у 50% наблюдалось распространенное поражение по данным рентгенологических исследований. У 70,1% пациентов с ЛЭ и анамнезом COVID-19 была точно известна дата постановки диагноза, при исключении анамнеза вакцинации (табл. 1).

У пациентов с анамнезом COVID-19 по данным КТ преобладало немассивное поражение дистальных отделов легочной артерии, реже встречался проксимальный ТГВ. Выявлены особенности лабораторных и инструментальных показателей (табл. 2, 3).

У пациентов обеих групп сопоставимая частота госпитализации в отделение интенсивной терапии, применения основных классов лекарственных препаратов, в т.ч. тромболитической терапии (ТЛТ). Наблюдаются различия в частоте использования варфарина и не витамин К зависимых пероральных антикоагулянтов. Длительность госпитализации у пациентов без анамнеза COVID-19 была больше (табл. 4).

Наблюдается тенденция к более высокой летальности у пациентов с анамнезом инфекции. В ранний период пандемии летальность значимо выше (табл. 5). Наблюдаются сопоставимые средние значения индексов PESI, sPESI, распределение пациентов по классам. Несмотря на это, наблюдается тенденция к более высокой летальности у пациентов с анамнезов COVID-19 при меньшем или сопоставимом с группой сравнения количестве баллов PESI, sPESI. При этом оба индекса позволяют выявлять пациентов с наиболее высоким риском летальности.

Таблица 4

Терапия пациентов с ЛЭ и наличием или отсутствием анамнеза COVID-19

Признак	ЛЭ и COVID-19, n=44	ЛЭ без анамнеза COVID-19, n=69	Значимость различий
Тромболитическая терапия, n (%)	8 (18,1)	13 (18,8)	0,93
Отделение реанимации, n (%)	34 (77,3)	59 (85,5)	0,263
ИВЛ, n (%)	2 (4,5)	0 (0)	0,149
Оксигенотерапия, n	27 (61,4)	48 (69,6)	0,368
#Антикоагулянты:			
— НФГ, n (%)	11 (25)	12 (17,4)	0,327
— НМГ, n (%)	13 (29,5)	19 (27,5)	0,833
— Варфарин, n (%)	24 (54,5)	56 (81,2)	0,005*
НОАК:			
— Дабигатран, n (%)	12 (27,3)	12 (17,4)	0,309
— Ривароксабан, n (%)	6 (13,6)	10 (14,5)	0,899
— Апиксабан, n (%)	14 (31,8)	2 (2,9)	<0,001**
иАПФ, БРА, n (%)	19 (43,2)	31 (44,9)	0,99
БКК, n (%)	19 (43,2)	26 (37,7)	0,7
АСК, n (%)	3 (6,8)	0 (0)	0,057
Клопидогрел, n (%)	0 (0)	3 (4,3)	0,28
Статины, n (%)	20 (45,5)	44 (63,8)	0,085
Бета-блокаторы, n (%)	16 (36,4)	11 (15,9)	0,024
Амиодарон, n (%)	2 (4,5)	9 (13)	0,197
Омепразол, n (%)	41 (93,2)	68 (98,6)	0,325
Кровотечение/заместительная терапия, n (%)	2 (4,5)	4 (5,8)	0,887
Препараты железа, n (%)	12 (27,3)	13 (18,8)	0,412
Антибактериальная терапия, n (%)	28 (63,6)	44 (63,8)	0,916
Глюкокортикостероиды, n (%)	4 (9,1)	1 (1,4)	0,074
Длительность госпитализации, M±σ	14±7,6	17,6±7,7	0,019

Примечание: # — часть пациентов получали несколько антикоагулянтов за время лечения, * — χ^2, ** — точный критерий Фишера, *** — критерий Манна-Уитни.

Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота, БКК — блокатор кальциевых каналов, БРА — блокатор рецептора ангиотензина, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ЛЭ — легочная эмболия, НФГ — нефракционированный гепарин, НМГ — низкомолекулярные гепарины, НОАК — не витамин К зависимые пероральные антикоагулянты, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция 2019.

Среди умерших пациентов с анамнезом COVID-19 выделены факторы, которые встречались значимо чаще: СД 2 типа, хроническая болезнь почек (ХБП), старше возраст, снижение тромбоцитов, более высокие значения тропонина, нестабильность гемодинамики при поступлении в стационар, выше расчетные значения по шкалам PESI, sPESI. Среди умерших пациентов чаще проводилась искусственная вентиляция легких, ТЛТ (рис. 1). При этом традиционные признаки, определяющие тяжесть ЛЭ, такие как перегрузка правых отделов по электрокардиографии (ЭКГ), эхокардиографии (ЭхоКГ), встречались с одинаковой частотой. Массивная тромбоэмболия встречались не чаще в группе умерших и выживших пациентов, в 44,4% и в 42,9%, соответственно.

При проведении корреляционного анализа были получены следующие данные: выявлены прямые умеренной силы взаимодействия между наличием неблагоприятного исхода и значением шкалы sPESI (r=0,496; p<0,001; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,23-0,69), частотой применения искусственной вентиляции легких (r=0,43; p<0,004; 95% ДИ: 0,15-0,64), значением систолического давления легочной артерии (r=0,48; p<0,0015; 95% ДИ: 0,20-0,69), уровнем тропонина крови (r=0,5; p<0,001; 95% ДИ: 0,23-0,70), частотой наличия ХБП (r=0,58; p<0,0001; 95% ДИ: 0,34-0,74), сильная взаимосвязь с частотой применения ТЛТ (r=0,78; p<0,0001; 95% ДИ: 0,63-0,88), слабая взаимосвязь с значением шкалы PESI (r=0,34; p<0,02; 95% ДИ: 0,05-0,58), частотой наличия СД (r=0,32; p<0,03; 95% ДИ: 0,03-0,56). Также выявлена обратная умеренной силы взаимосвязь между неблагоприятным исходом и уровнями диастолического артериального давления (ДАД) (r=-0,59; p<0,0001; 95% ДИ: -0,76 — -0,36), систолического артериального давления (САД) (r=-0,59; p<0,0001; 95% ДИ: -0,75 — -0,35), уровнем скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (r=-0,55; p<0,0002; 95% ДИ: -0,73 — -0,29), слабая взаимосвязь с длительностью госпитализации (r=-0,36; p<0,02; 95% ДИ: -0,59 — -0,07). Статистически значимых корреляционных взаимосвязей между летальным исходом и уровнем тромбоцитов крови, а также возрастом не выявлено.

При сравнительном анализе пациентов в группах в зависимости от прогноза 8 количественных показателей имели статистически значимые различия. При

Таблица 5

Сравнительный анализ летальности пациентов с ЛЭ и наличием или отсутствием анамнеза COVID-19

Признак	ЛЭ и COVID-19, n=44	ЛЭ без анамнеза COVID-19, n=69	Значимость различий
Летальность 2020-2021гг, n (%)	9 (20,5)	6 (8,7)	0,07 (χ^2=3,22)*
Летальность (в ранний период пандемии), n (%)	8 (23,5)	5 (7,5)	0,023 (χ^2=5,19)*
Индекс PESI, M±σ	98,1±29,6	97,7±27,4	0,937
PESI по классам:			0,771
— 1, n (%)	8 (18,2)	7 (10,1)	0,261
— 2, n (%)	9 (20,5)	18 (26,1)	0,651
— 3, n (%)	10 (22,7)	13 (18,8)	0,638
— 4, n (%)	10 (22,7)	17 (24,6)	0,995
— 5, n (%)	7 (15,9)	12 (17,4)	0,958
— 4-5, n (%)	17 (38,6)	29 (42)	0,845
Летальность в расчетном классе PESI:			
— 1, n (%)	0 (0)	0 (0)	NS
— 2, n (%)	1 (11,1)	0 (0)	0,333
— 3, n (%)	1 (11,1)	1 (7,1)	0,802
— 4, n (%)	4 (40)	3 (17,6)	0,364
— 5, n (%)	3 (42,9)	2 (16,7)	0,305
— 4-5, n (%)	7 (41,2)	5 (17,2)	0,07*
sPESI M±σ	1,5±0,98	1,8±1,1	0,176
sPESI по баллам:			0,532
— 0, n (%)	7 (15,9)	8 (11,6)	0,575
— 1, n (%)	16 (36,3)	22 (31,9)	0,416
— 2, n (%)	13 (29,5)	21 (30,4)	0,834
— 3, n (%)	8 (18,2)	14 (20,3)	0,974
— 4, n (%)	0 (0)	4 (5,8)	0,155
— ⩾1, n (%)	36 (82)	61 (88)	0,482
Летальность с учетом баллов sPESI:			
— 0, n (%)	0 (0)	0 (0)	NS
— 1, n (%)	1 (6,3)	0 (0)	0,421
— 2, n (%)	3 (23,1)	2 (9,5)	0,348
— 3, n (%)	5 (62,5)	3 (21,4)	0,081
— 4, n (%)	0 (0)	1 (25)	0,820
— ⩾1, n (%)	9 (24,3)	6 (9,8)	0,078**
Риск ЛЭ:			0,956
— низкий, n (%)	5 (62,5)	6 (9,8)	0,749
— промежуточно-низкий, n (%)	15 (34,1)	23 (33,3)	0,933
— промежуточно-высокий, n (%)	14 (31,8)	22 (31,9)	0,994
— высокий, n (%)	10 (22,7)	18 (26,1)	0,824
Летальность, группы риска на момент госпитализации:			
— низкий, n (%)	0 (0)	0 (0)	NS
— промежуточно-низкий, n (%)	0 (0)	0 (0)	
— промежуточно-высокий, n (%)	2 (22,2)	4 (66,7)	0,135
— высокий, n (%)	7 (77,8)	2 (33,3)	0,135
Нестабильная гемодинамика	10 (22,7)	11 (15,9)	0,458
при поступлении, n (%)	7 (77,8)	2 (33,3)	0,085**
Среди умерших, n (%)			

Примечание: * — χ^2, ** — точный критерий Фишера, *** — критерий Манна-Уитни.

Сокращения: ЛЭ — легочная эмболия, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция 2019, PESI — Pulmonary Embolism Severity Index, sPESI — Simplified PESI.

проведении логистического регрессионного анализа наибольшую прогностическую значимость показали 4 показателя: снижение значений САД и ДАД, снижение уровня СКФ и высокие значения sPESI. AUC составила 0,975 (p<0,05), данная модель обладает диагностической точностью 90,7%.

При построении ROC-кривой для САД была получена точка отсечения ⩽100 мм рт.ст. (AUC=0,876, p<0,001), ДАД ⩽60 мм рт.ст. (AUC=0,832, p=0,001), СКФ ⩽58 мл/мин (AUC=0,868, p<0,001), sPESI >1 (AUC=0,835, p<0,001) (рис. 2).

При анализе качественных показателей прогностическую значимость показали 2 показателя: ХБП (ОШ 5,44, 95% ДИ: 1,39-21,24) и необходимость проведения ТЛТ (ОШ 27,22, 95% ДИ: 2,96-250,57). Показатели характеризуют тяжесть состояния пациентов.

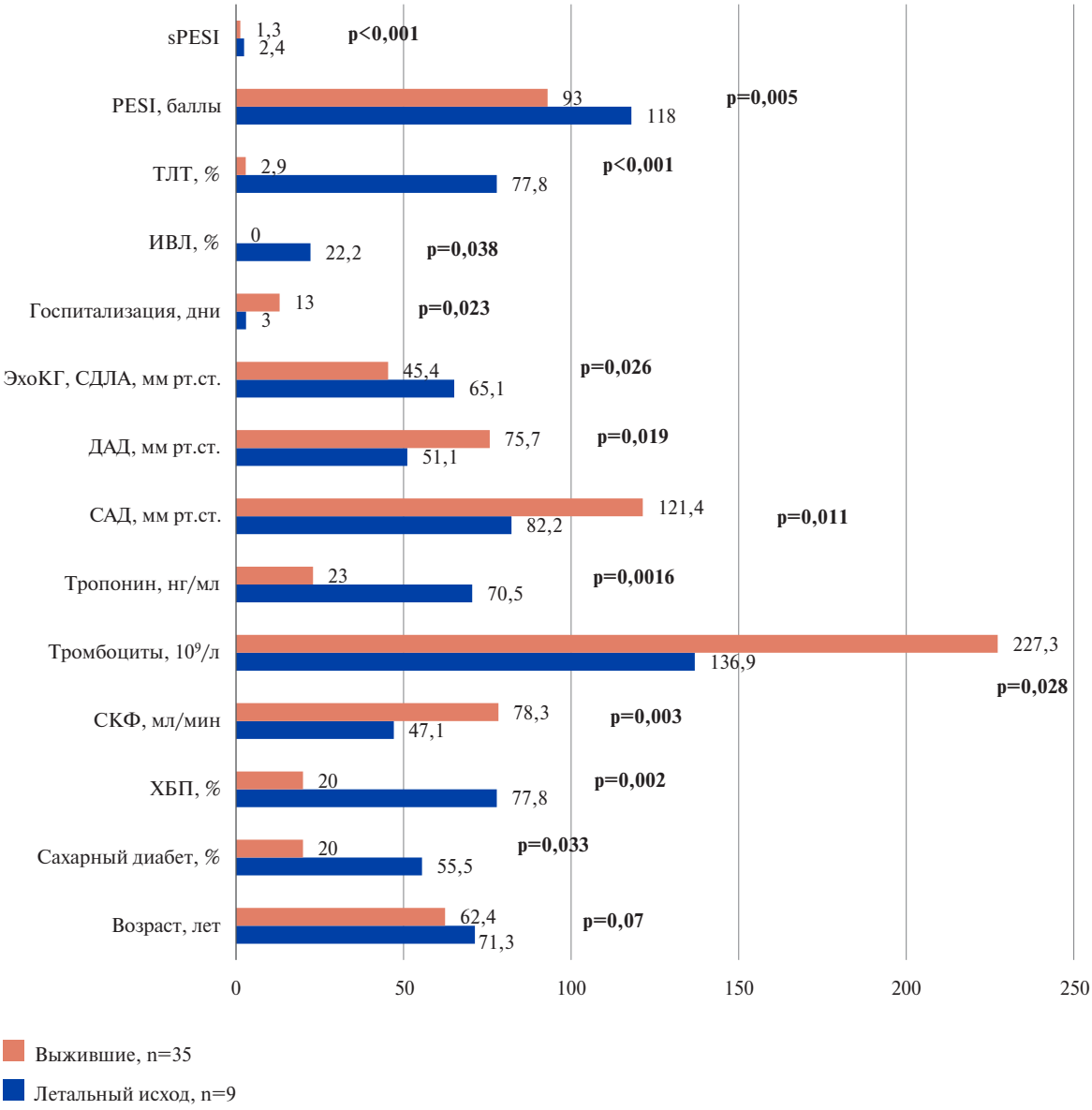


Рис. 1. Различия среди умерших и выживших в группе пациентов с ЛЭ и анамнезом COVID-19.
Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, САД — систолическое артериальное давление, СДЛА — систолическое давление легочной артерии, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТЛТ — тромболитическая терапия, ХБП — хроническая болезнь почек, ЭхоКГ — эхокардиография, PESI — Pulmonary Embolism Severity Index, sPESI — Simplified PESI.

Обсуждение

В исследовании нами изучались пациенты с ЛЭ вне острого периода COVID-19, со средним периодом от момента диагностики инфекции до выявления ЛЭ >40 дней в различных периодах пандемии. Большинство опубликованных клинических исследований рассматривают острый период COVID-19 и преимущественно начальный период пандемии. В поздние периоды пандемии сложнее оценить анамнез перенесенной инфекции [14].

В нашем исследовании в группе с анамнезом COVID-19 выявлена тенденция к более частому наличию СД, тяжелой ХБП. С этим может быть ассоциировано тяжелое течение COVID-19, в т.ч. за счет повышения риска развития тромбоэмболий. Большинство пациентов имели тяжелые проявления предшествующей инфекции, в 51,9% выявлялось распространенное поражение легких, 54,5% пациентов получали терапию глюкокортикостероидами, в т.ч. в высоких дозах, что отражает реальную клиническую практику стационаров в изучаемый период (табл. 1).

Тромбоэмболии развивались у пациентов несмотря на применение антикоагулянтов в 61,3% случаев.

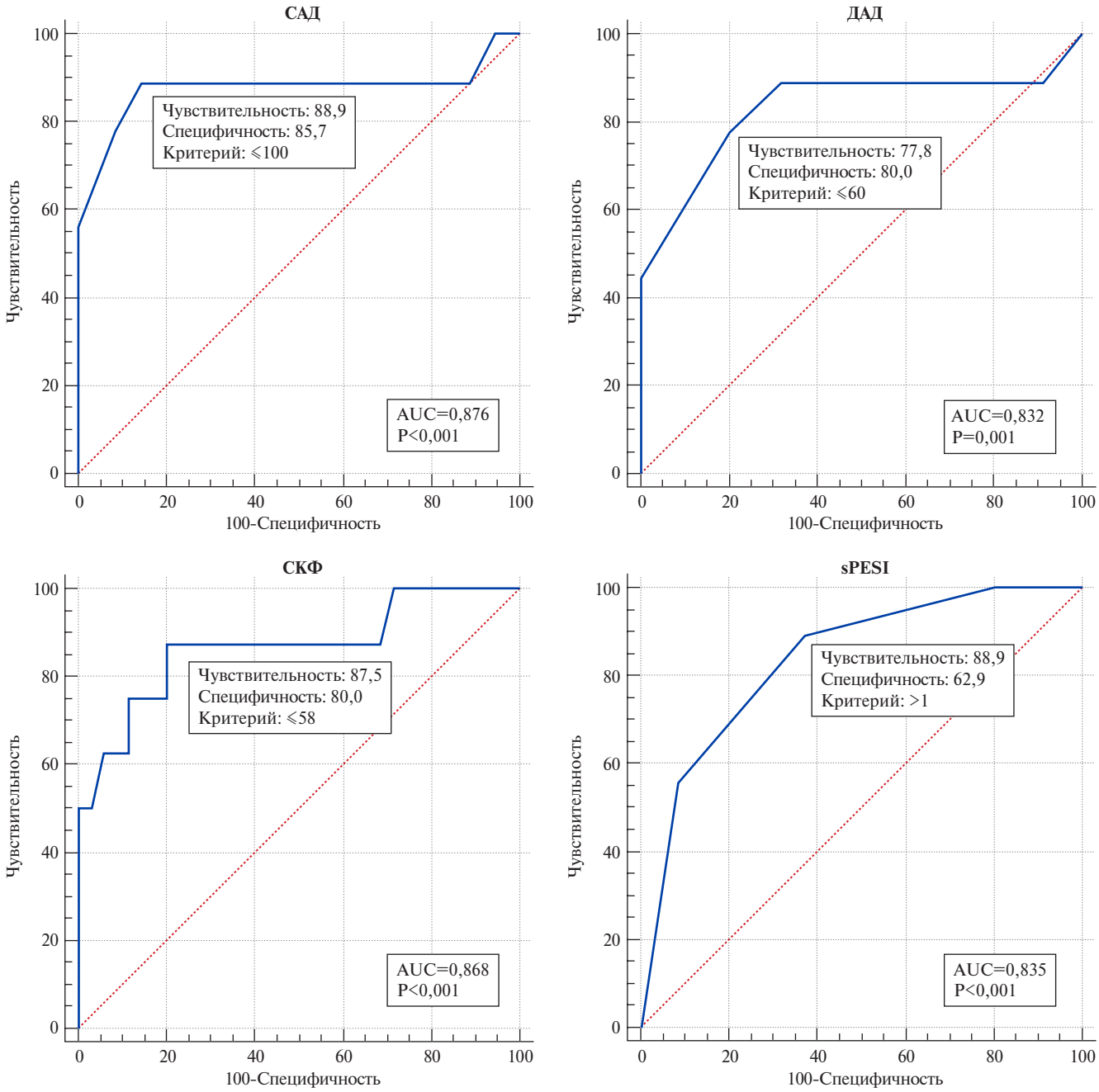


Рис. 2. ROC-кривые для САД, ДАД, СКФ и шкалы sPESI.

Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, sPESI — Simplified PESI, AUC — Area Under Curve.

Препараты назначались преимущественно в профилактических дозах. Наблюдалась тенденция к более частому назначению не-витамин-К-зависимых антикоагулянтов в случае анамнеза COVID-19 и варфарина в группе без анамнеза инфекции. Это отражает реальную клиническую практику в период пандемии. Более частым назначением варфарина, вероятно, обусловлена большая длительность госпитализации в группе пациентов без COVID-19. Вопрос эффективности тромбопрофилактики остается сложным с момента начала пандемии. На практике, вопрос тромбопрофилактики решался с учетом актуальных методических рекомендаций[1]. Наши результаты можно соотнести с результатами других исследований [23]. В метаанализе 28 исследований с участием

[1] Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)" Версия 10 (08.02.2021). Утверждены Минздравом России.

2928 пациентов в отделениях интенсивной терапии было показано, что подходы к тромбопрофилактике значительно различаются. Несмотря на тромбопрофилактику, тромботические осложнения выявлены у 34% (16,1% ТГВ, 12,6% ЛЭ, 12% артериальные тромбозы) [24]. Решение об инициации тромбопрофилактики до пандемии могло быть основано на расчетных шкалах, таких как IMPROVE. Недостаточно ясно, насколько валидирована эта шкала в случае COVID-19 [25]. В нашем исследовании пациенты с COVID-19 имели более высокий риск по шкале IMPROVE-DD. Это обусловлено наличием предшествующей госпитализации/иммобилизации у большинства пациентов с COVID-19. Возможно, данным пациентам должны чаще назначаться лечебные дозы антикоагулянтов. Продолжительность антикоагулянтной терапии после выписки из стационара также является сложным, недостаточно изученным вопросом.

Особенности клинической картины в нашем исследовании согласуются с результатами исследований острой фазы инфекции. В серии публикаций Испанского проекта UMC-19 (Unusual Manifestations of COVID-19) в части группы исследователей Spanish Investigators in Emergency Situations TeAm (SIESTA) также проанализированы особенности ЛЭ у пациентов с COVID-19 [15, 26]. В SIESTA пациенты без COVID-19 и исследуемая группа отличались в 35 из 48 характеристик. Характерно поражение дистальных отделов легочной артерии. Реже поражение правых отделов и подтвержденный глубокий венозный тромбоз. Пациенты после госпитализации в равной степени лечились низкомолекулярными гепаринами, в 89% случаев в высоких дозах. Пациенты исследуемой группы чаще требовали перевода в отделение интенсивной терапии (18% vs 6,5% в группе COVID-19 без ЛЭ). В нашем исследовании в равной степени встречалось поражение сегментарных, долевых или главных ветвей легочной артерии. Поражение главных ветвей встречалось в 30,8% vs 62,7% пациентов без COVID-19. В 60% случаев отсутствовал ТГВ конечностей, либо тромбы располагались дистально. Пациенты с анамнезом инфекции характеризовались относительно более низкими значениями Д-димера в сочетании с более частой анемией со значительным снижением гематокрита, низкими значениями лейкоцитов и склонностью к тромбоцитопении. Все это может быть объяснено как тяжестью инфекции, так и влиянием терапии, в т.ч. применением упреждающей противовоспалительной терапии, глюкокортикостероидами. По результатам анализа у пациентов с анамнезом COVID-19 реже встречались признаки перегрузки правого желудочка по ЭКГ и ЭхоКГ. Самый частый признак на ЭКГ — это синусовая тахикардия, которая наблюдалась в 54,5% случаев. При анализе параметров ЭхоКГ реже выявлялись признаки поражения как правых отделов, так и дисфункция левого желудочка. Отсутствие дисфункции правого желудочка объясняется менее массивным тромботическим поражением легочной артерии. Для объяснения причин наличия менее выраженных изменений левых отделов сердца требуется дополнительный анализ, в т.ч. оценка влияния сопутствующей патологии.

Почему пациенты с дистальным поражением, меньшими размерами правого желудочка чаще выявляются при COVID-19? При COVID-19 осложнения могут быть проявлениями иммунотромбоза, первичного тромботического процесса *in situ* на уровне мелких сосудов легких, не ассоциированным с глубоким венозным тромбозом [12, 27-29]. Возможно, симптомы инфекции в большей степени заставляют больных обращаться за медицинской помощью. У пациентов без инфекции поражение мелких ветвей проходит малосимптомно, и они реже обращаются за помощью [30].

Нами выявлена тенденция к более высокой летальности у пациентов с COVID-19, а в группе с перенесенной COVID-19 в 2020г и 2021г в периоде до начала масштабной вакцинации в регионе: 23,5% vs 7,5%. В объединенном анализе исследований PEPCOV и SIESTA летальность также была выше у COVID-19 пациентов: 12,8% vs 5,3% ($p<0,001$). Летальность была выше вне зависимости от размера ЛЭ, поражения правых отделов и индекса sPESI [13].

При оценке риска смерти с помощью индекса PESI мы выявили недооценку риска у пациентов с COVID-19. Среди пациентов с низким и умеренным риском по PESI умерли 2 человека в группе с анамнезом COVID-19 и 1 в группе без анамнеза инфекции. У пациентов с высоким и очень высоким риском летальность составила 41,2% и 17,2% в группах с анамнезом инфекции и без инфекции, соответственно (табл. 5). При этом расчетная величина 30-дневной смертности при таком риске не должна превышать 24%. В случае индекса sPESI при высоком расчетном риске наблюдаемая летальность 24,3% в исследуемой группе и 9,8% в группе без анамнеза инфекции. Расчетная прогнозируемая величина должна составлять только 9%. Таким образом, sPESI также недостаточно точно прогнозирует риск смерти в группе с анамнезом недавно перенесенной COVID-19. Результаты частично согласуются с результатами исследований при острой форме COVID-19. При попытке валидации шкалы PESI в одном из ретроспективных исследований демонстрируется недооценка с помощью шкалы риска смерти [31]. Шкала призвана выявлять пациентов низкого риска, позволяя рассматривать их для амбулаторного лечения. На практике, эти пациенты имеют высокий риск смерти и не должны лечиться амбулаторно. Более того, пациенты с 3-5 классом имеют смертность >15% и должны рассматриваться для лечения в условиях отделения

интенсивной терапии, соотношение 3:1 между наблюдаемым и расчетным риском в наиболее высоких классах значительно дискредитирует шкалу у пациентов с COVID-19 [31].

При анализе нами выявлено несколько связанных со смертельным исходом параметров (рис. 2). Риск смерти при ЛЭ с недавним анамнезом COVID-19 в нашем исследовании был ассоциирован с наличием более высоких средних значений индекса PESI, sPESI, уровня тропонина крови, снижением средних значений тромбоцитов, СКФ, более высоким давлением в легочной артерии, наличием СД. Эти признаки могут иметь большее отношение к течению инфекции COVID-19. Среди умерших и выживших пациентов не было различий в классических признаках, определяющих прогноз: массивность тромбоэмболического процесса, наличие перегрузки правых отделов. При этом 77,8% умерших пациентов с анамнезом COVID-19 имели нестабильность гемодинамики на момент госпитализации в кардиологический стационар. Именно снижение артериального давления, наряду со снижением функции почек и высокие значения по шкале sPESI обладают наибольшим прогностическим влиянием на исход ЛЭ.

Риск тромбоэмболических осложнений может сохраняться длительный период. Неясно, связано ли это с персистенцией вируса и невозможностью его выявления доступными тестами. Особенности клинической картины ЛЭ, выявленной в отсроченном периоде, совпадают с описанными в литературе особенностями в остром периоде, что, возможно, указывает на их специфический для инфекции характер.

Ограничения исследования: на результаты исследования влияло несколько факторов. Во-первых, исследование носило ретроспективный характер. Во-вторых, среди пациентов с COVID-19 не проводился активный скрининг на выявление ЛЭ при начальной диагностике инфекции. В данном случае нельзя исключить развитие ЛЭ в более ранний период, чем это выявлено на практике. В-третьих, большинство пациентов имели анамнез госпитализации, что также может влиять на риск развития тромбоэмболических осложнений. С другой стороны, отсутствие активного скрининга отражает реальную клиническую практику и результаты исследования могут иметь большее практическое значение.

Заключение

По данным нашего исследования госпитальная летальность выше у пациентов с недавней COVID-19. У пациентов с летальным исходом выше уровень тропонина крови, чаще тромбоцитопения, СД 2 типа, нестабильность гемодинамики исходно, ниже СКФ. Высокие значения индексов PESI и sPESI также были ассоциированы с высокой летальностью, но наблюдается недооценка риска смерти с помощью данных шкал. Среди всех факторов наибольшим неблагоприятным влиянием обладали: низкие значения САД и ДАД на момент госпитализации, снижение СКФ, высокий риск по шкале sPESI. Требуют дальнейшего изучения особенности ЛЭ и исходы в различные периоды пандемии с учетом мутации вируса, изменения популяции. Необходим анализ отдаленных исходов и риск повторных событий. Это может быть ключевым при определении длительности антикоагулянтной терапии.

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

Литература/References

1. Helms J, Tacquard C, Severac F, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. Intensive Care Med. 2020;46(6):1089-98. doi:10.1007/s00134-020-06062-x.
2. Suh YJ, Hong H, Ohana M, et al. Pulmonary Embolism and Deep Vein Thrombosis in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. Radiology. 2021;298(2):E70-E80. doi:10.1148/radiol.2020203557.
3. Rozykhodzhaeva GA, Zhuraev ZA. Comparative retrospective analysis of the prevalence of deep vein thrombosis detected by duplex ultrasound in primary health care facilities. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(7):3184. (In Russ.) Розыходжаева Г.А., Жураев З.А. Сравнительный ретроспективный анализ частоты тромбоза глубоких вен, выявленного методом дуплексного сканирования в учреждениях первичного звена здравоохранения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(7):3184. doi:10.15829/1728-8800-2022-3184.
4. Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. Analysis of the Impact of Comorbid Cardiovascular Pathology to the Course of COVID-19 and its' Outcomes in Inpatients Admitted to Hospital During the First and the Second Waves of the Novel Coronavirus Infection in the Eurasian Regione. Kardiologiia. 2022;62(12):38-49. (In Russ.) Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Анализ влияния коморбидной сердечно-сосудистой патологии на течение и исходы COVID-19 у госпитализированных пациентов в первую и вторую волну пандемии в Евразийском регионе. Кардиология. 2022;62(12):38-49. doi:10.18087/cardio.2022.12.n2125.
5. Porembskaya OY, Kravchuk VN, Galchenko MI, et al. Pulmonary Vascular Thrombosis in COVID-19: Clinical and Morphological Parallels. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2022;18(4):376-84. (In Russ.) Порембская О.Я., Кравчук В.Н., Гальченко М.И. и др. Тромбоз сосудистого русла легких при COVID-19: клинико-морфологические параллели. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2022;18(4):376-84. doi:10.20996/1819-6446-2022-08-01.
6. Boytsov SA, Pogosova NV, Paleev FN, et al. Clinical Characteristics and Factors Associated with Poor Outcomes in Hospitalized Patients with Novel Coronavirus Infection COVID-19. Kardiologiia. 2021;61(2):4-14. (In Russ.) Бойцов С.А., Погосова Н.В., Палеев Ф.Н. и др. Клиническая картина и факторы, ассоциированные с неблагоприятными исходами у госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Кардиология. 2021;61(2):4-14. doi:10.18087/cardio.2021.2.n1532.
7. Malas MB, Naazie IN, Elsayed N, et al. Thromboembolism risk of COVID-19 is high and associated with a higher risk of mortality: A systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine. 2020;29:100639. doi:10.1016/j.eclinm.2020.100639.
8. Erlikh AD, Atakanova AN, Neeshpapa AG, et al. Russian register of acute pulmonary embolism SIRENA: characteristics of patients and in-hospital treatment. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(10):3849. (In Russ.) Эрлих А.Д., Атаканова А.Н., Неешпапа А.Г. и др. Российский регистр острой тромбоэмболии лёгочной артерии СИРЕНА: характеристика пациентов и лечение в стационаре. Российский кардиологический журнал. 2020;25(10):3849. doi:10.15829/1560-4071-2020-3849.
9. Fauvel C, Weizman O, Trimaille A, et al. Critical Covid-19 France Investigators. Pulmonary embolism in COVID-19 patients: a French multicentre cohort study. Eur Heart J. 2020; 41(32):3058-68. doi:10.1093/eurheartj/ehaa500.
10. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer. Ann Intern Med. 2001;135(2):98-107. doi:10.7326/0003-4819-135-2-200107170-00010.

11. Kalaycı S, Köksal BG, Horuz E, et al. Pulmonary Embolism Severity Index Predicts Adverse Events in Hospitalized COVID-19 Patients: A Retrospective Observational Study. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2022;36(12):4403-9. doi:10.1053/j.jvca.2022.08.009.
12. Kho J, Ioannou A, Van den Abbeele K, et al. Pulmonary embolism in COVID-19: Clinical characteristics and cardiac implications. Am J Emerg Med. 2020;38(10):2142-6. doi:10.1016/j.ajem.2020.07.054.
13. Miró Ò, Jiménez S, Llorens P, et al. SIESTA and PEPCOV research teams. Pulmonary embolism severity and in-hospital mortality: An international comparative study between COVID-19 and non-COVID patients. Eur J Intern Med. 2022;98:69-76. doi:10.1016/j.ejim.2022.01.035.
14. Freund Y, Drogrey M, Miró Ò, et al. Improving emergency care FHU Collaborators. Association Between Pulmonary Embolism and COVID-19 in Emergency Department Patients Undergoing Computed Tomography Pulmonary Angiogram: The PEPCOV International Retrospective Study. Acad Emerg Med. 2020;27(9):811-20. doi:10.1111/acem.14096.
15. Miró Ò, Jiménez S, Mebazaa A, et al. Spanish Investigators on Emergency Situations TeAm (SIESTA) network. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: incidence, risk factors, clinical characteristics, and outcome. Eur Heart J. 2021;42(33):3127-42. doi:10.1093/eurheartj/ehab314.
16. Tan BK, Mainbourg S, Friggeri A, et al. Arterial and venous thromboembolism in COVID-19: a study-level meta-analysisThorax. 2021;76:970-9. doi:10.1136/thoraxjnl-2020-215383.
17. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. When a test is too good: how CT pulmonary angiograms find pulmonary emboli that do not need to be found. BMJ. 2013;347:f3368. doi:10.1136/bmj.f3368.
18. Mouzarou A, Ioannou M, Leonidou E, Chaziri I. Pulmonary Embolism in Post-CoviD-19 Patients, a Literature Review: Red Flag for Increased Awareness? SN Compr Clin Med. 2022;4(1):190. doi:10.1007/s42399-022-01273-3.
19. Kraev AR, Solov'ev OV, Kononov SK, Ralnikova UA. Thrombotic complications in post-COVID patients. Medical newsletter of Vyatka. 2023;(2):26-31. (In Russ.) Краев А. Р., Соловьев О. В., Кононов С. К., Ральникова У. А. Тромботические осложнения у пациентов с перенесенной новой коронавирусной инфекцией. Вятский медицинский вестник. 2023;(2):36-31. doi:10.24412/2220-7880-2023-2-26-31.
20. Petramala L, Sarlo F, Servello A, et al. Pulmonary embolism post-Covid-19 infection: physiopathological mechanisms and vascular damage biomarkers. Clin Exp Med. 2023;23(8):4871-80. doi:10.1007/s10238-023-01150-w.
21. Shpilyanskiy EM, Roitman EV, Morozov KM, Sukhareva TV. Experience in the management of patients with arterial and venous thrombosis and COVID-19. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2021;10(4):131-41. (In Russ.) Шпилянский Э. М., Ройтман Е. В., Морозов К. М., Сухарева Т. В. Опыт лечения пациентов с артериальными и венозными тромбозами при COVID-19: клинические наблюдения. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10(4):131-41. doi:10.17802/2306-1278-2021-10-4-131-141.
22. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: a clinical-therapeutic staging proposal. J Heart Lung Transplant. 2020;39(5):405-7. doi:10.1016/j.healun.2020.03.012.
23. Miesbach W, Makris M. COVID-19: Coagulopathy, Risk of Thrombosis, and the Rationale for Anticoagulation. Clin Appl Thromb Hemost. 2020;26:1076029620938149. doi:10.1177/1076029620938149.
24. Jenner WJ, Kanji R, Mirsadraee S, et al. Thrombotic complications in 2928 patients with COVID-19 treated in intensive care: a systematic review. J Thromb Thrombolysis. 2021;51(3):595-607. doi:10.1007/s11239-021-02394-7.
25. Goldin M, Lin SK, Kohn N, et al. External validation of the IMPROVE-DD risk assessment model for venous thromboembolism among inpatients with COVID-19. J Thromb Thrombolysis. 2021;52:1032-5. doi:10.1007/s11239-021-02504-5.
26. Miró Ò, González Del Castillo J. Collaboration among Spanish emergency departments to promote research: on the creation of the SIESTA (Spanish Investigators in Emergency Situations TeAm) network and the coordination of the UMC-19 (Unusual Manifestations of COVID-19) macroproject. Emergencias. 2020; 32(4):269-77. English, Spanish.
27. Wichmann D, Sperhake JP, Lutgehetmann M, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19. Ann Intern Med. 2020;173(4). doi:10.7326/M20-2003.
28. Loo J, Spittle DA, Newnham M. COVID-19, immunothrombosis and venous thromboembolism: biological mechanisms. Thorax. 2021;76:412-20. doi:10.1136/thoraxjnl-2020-216243.
29. Manolis AS, Manolis TA, Manolis AA, et al. COVID-19 Infection: Viral Macro- and Micro-Vascular Coagulopathy and Thromboembolism/Prophylactic and Therapeutic Management. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2021;26(1):12-24. doi:10.1177/1074248420958973.
30. Mumoli N, Conte G, Cei M, et al. In-hospital fatality and venous thromboembolism during the first and second COVID-19 waves at a center opting for standard-dose thromboprophylaxis. Thromb Res. 2021;203:82-4. doi:10.1016/j.thromres.2021.04.026.
31. Muñoz OM, Ruiz-Talero P, Hernández-Florez C, et al. Validation of the PESI Scale to Predict in-Hospital Mortality in Patients with Pulmonary Thromboembolism Secondary to SARS CoV-2 Infection. Clin Appl Thromb Hemost. 2022;28:10760296221102940. doi:10.1177/10760296221102940.

Российский кардиологический журнал 2024;29(9):6067
doi: 10.15829/1560-4071-2024-6067
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Вакцинация против новой коронавирусной инфекции и предикторы ее развития у пациентов после трансплантации сердца: Российское многоцентровое наблюдательное исследование

Симоненко М.А.[1], Федотов П.А.[1], Костомаров А.Н.[1], Космачева Е.Д.[2], Колодина М.В.[2], Утьманова И.В.[3], Головина Т.С.[4], Мельников И.Ю.[5], Зубарева И.Г.[6], Горбунова Н.А.[7], Климова М.О.[8], Карпенко М.А.[1], Ситникова М.Ю.[1]

У пациентов после перенесенной трансплантации сердца (ТС) имеется высокий риск развития инфекционных осложнений, в т.ч. госпитализации и смерти при заражении SARS-CoV-2. Однако и пациенты с хронической сердечной недостаточностью и реципиенты сердца часто сталкиваются с отказом в вакцинации из-за недостаточного количества данных о ее безопасности в данной популяции.

Цель. Оценка эффективности и безопасности вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у лиц, перенесших ТС.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов многоцентрового регистра, созданного на основе "Базы данных пациентов после трансплантации сердца в зависимости от выполненной вакцинации против новой коронавирусной инфекции COVID-19", (№ 2022622422, Симоненко М.А., Федотов П.А.), и включившего 47 показателей и заслепленные результаты наблюдения за 367 реципиентами сердца, получавшими посттрансплантационную поддержку с февраля 2020г по май 2023г и проживавших в 7 регионах России.

Результаты. Большинство пациентов, включенных в исследование, были мужчинами (80%, n=294). Средний возраст больных на момент вакцинации был 53±13 лет. Индукция иммуносупрессии была проведена у 82,3% пациентов и далее они получали поддерживающую иммуносупрессивную терапию ингибиторами кальциневрина, микофеноловой кислотой/микофенолатом мофетилом или эверолимусом, а половина из них — по срокам после ТС — глюкокортикостероидами. 67% (n=245) реципиентов, включенных в анализ, не болели COVID-19 до ТС, и еще 33% (n=122) перенесли COVID-19 после ТС, не будучи вакцинированы. На май 2023г почти половина участников регистра (47%; n=174) были привиты против COVID-19 с применением вакцин "ГамКовидВак" (Спутник V) у 94% (n=164) лиц и у 6% (n=10) — "Спутник Лайт". До ТС иммунизация была проведена лишь у 6,5% исследованных. У 17% (n=30) пациентов в течение 24-48 ч после вакцинации развились нетяжелые побочные эффекты в виде субфебрилитета (10%), фебрилитета (4%), общей слабости (11%) или головной боли (2%). 18% (n=32) пациентов из группы вакцинированных были впоследствии инфицированы COVID-19, из них только у 5 человек было среднетяжелое течение. Через 1,5-2 мес. у двоих пациентов развились постковидные осложнения в виде обострения бронхиальной астмы (n=1) и постковидного альвеолита (n=1), которые были купированы применением глюкокортикостероидов. При отсутствии вакцинации относительный риск развития COVID-19 по сравнению с вакцинированными пациентами составил 2,66 (95% доверительный интервал: 1,88-3,75). Вакцинация от COVID-19 ассоциируется со снижением абсолютного риска COVID-19 на 30,9%, а для предотвращения 1 случая COVID-19 необходимо вакцинировать 4 реципиентов сердца (NNT=3,2).

Заключение. Вакцинация против COVID-19 у реципиентов сердца безопасна и ассоциирована с меньшей частотой развития COVID-19 и более легким ее течением по сравнению с невакцинированными больными. Предикторами инфицирования COVID-19 в исследованной выборке были мужской пол, применение микофеноловой кислоты/микофенолата мофетила и индукция иммуносупрессии.

Ключевые слова: трансплантация сердца, сердечная недостаточность, вакцинация, новая коронавирусная инфекция, инфекционные осложнения.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; [2]ГБУЗ Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского Минздрава Краснодарского края, Краснодар; [3]КГБУЗ Краевая клиническая больница, Красноярск; [4]ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний Минобрнауки России, Кемерово; [5]ГБУЗ Челябинская областная клиническая больница, Челябинск; [6]ГБУЗ Республиканский кардиологический центр, Уфа; [7]ГАУЗ СО Свердловская областная клиническая больница № 1, Екатеринбург; [8]БУ Ханты-Мансийского Автономного Округа — Югры Окружная клиническая больница, Ханты-Мансийск, Россия.

Симоненко М.А.* — с.н.с. НИЛ Высокотехнологичных методов лечения сердечной недостаточности, врач-кардиолог-трансплантолог КДЦ, ORCID: 0000-0003-3228-1188, Федотов П.А. — к.м.н., зав. НИЛ высокотехнологичных методов лечения сердечной недостаточности, доцент кафедры кардиологии ИМО, ORCID: 0000-0002-7452-1971, Костомаров А.Н. — ведущий специалист Отдела информационного обеспечения и Телемедицины, врач-кардиолог КДЦ, ORCID: 0000-0001-5857-0469, Космачева Е.Д. — д.м.н., профессор, зам. главного врача, ORCID: 0000-0001-8600-0199, Колодина М.В. — врач-кардиолог-трансплантолог КДП, ORCID: 0000-0003-2889-0706, Утьманова И.В. — врач-кардиолог отделения кардиохирургии, ORCID: 0009-0008-8848-2193, Головина Т.С. — врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-9007-9108, Мельников И.Ю. — врач-кардиолог, ORCID: нет, Зубарева И.Г. — врач-кардиолог отделения кардиохирургии № 2, ORCID: нет, Горбунова Н.А. — врач-кардиолог клинико-диагностической поликлиники, ORCID: 0009-0001-7612-083X, Климова М.О. — врач-кардиолог, ORCID: нет, Карпенко М.А. — д.м.н., профессор, первый зам. генерального директора, ORCID: 0000-0001-5398-5665, Ситникова М.Ю. — д.м.н., профессор, г.н.с., руководитель НИО СН, ORCID: 0000-0002-0139-5177.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
dr.maria.simonenko@gmail.com

РФ — Российская Федерация, ТС — трансплантация сердца, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

Рукопись получена 27.07.2024
Рецензия получена 20.08.2024
Принята к публикации 26.08.2024

CC BY 4.0

Для цитирования: Симоненко М.А., Федотов П.А., Костомаров А.Н., Космачева Е.Д., Колодина М.В., Утьманова И.В., Головина Т.С., Мельников И.Ю., Зубарева И.Г., Горбунова Н.А., Климова М.О., Карпенко М.А., Ситникова М.Ю. Вакцинация против новой коронавирусной инфекции и предикторы ее развития у пациентов после трансплантации сердца: Российское многоцентровое наблюдательное исследование. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6067. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6067. EDN CGBHVK

Vaccination against a COVID-19 and predictors of COVID-19 development in patients after heart transplantation: a Russian multicenter observational study

Simonenko M. A.[1], Fedotov P. A.[1], Kostomarov A. N.[1], Kosmacheva E. D.[2], Kolodina M. V.[2], Utmanova I. V.[3], Golovina T. S.[4], Melnikov I. Yu.[5], Zubareva I. G.[6], Gorbunova N. A.[7], Klimova M. O.[8], Karpenko M. A.[1], Sitnikova M. Yu.[1]

Patients after heart transplantation (HT) have a high risk of infectious complications, including hospitalization and death due to SARS-CoV-2 infection. However, both patients with heart failure and heart recipients often face vaccination refusal due to insufficient data on its safety in this population.

Aim. To evaluate the efficacy and safety of vaccination against a coronavirus disease 2019 (COVID-19) in individuals after HT.

Material and methods. This retrospective analysis of a multicenter registry created on the basis of the "Database of patients after heart transplantation depending on the vaccination against a COVID-19" (№ 2022622422, Simonenko M. A., Fedotov P. A.) was performed. It included 47 indicators and blinded results of observation of 367 heart recipients who received post-transplant support from February 2020 to May 2023 and lived in 7 regions of Russia.

Results. Most patients included in the study were men (80%, n=294). The mean age of patients at the time of vaccination was 53±13 years. Immunosuppression was induced in 82,3% of patients and they then received maintenance immunosuppressive therapy with calcineurin inhibitors, mycophenolic acid/mycophenolate mofetil, or everolimus, and half of them, by the time after HT, received glucocorticosteroids. It is important to note that 67% (n=245) of the recipients included in the analysis did not have COVID-19 before HT, and another 33% (n=122) had COVID-19 after HT without being vaccinated. As of May 2023, almost half of the registry participants (47%; n=174) were vaccinated against COVID-19 using the Gam-Covid-Vac (Sputnik V) vaccine in 94% (n=164) of individuals and Sputnik Light in 6% (n=10). Before HT, immunization was carried out in only 6,5% of the studied subjects. Mild side effects such as subfebrile fever (10%), fever (4%), general weakness (11%), or headache (2%) developed in 17% (n=30) of patients within 24-48 hours after vaccination. In addition, 18% (n=32) of patients in the vaccinated group were subsequently infected with COVID-19, of which only 5 people had a moderate course. After 1,5-2 months, two patients developed post-COVID complications such as exacerbation of bronchial asthma (n=1) and post-COVID alveolitis (n=1), which were stopped by glucocorticosteroid therapy. In the absence of vaccination, the relative risk of COVID-19 compared to vaccinated patients was 2,66 (95% confidence interval: 1,88; 3,75). Vaccination against COVID-19 is associated with a 30,9% reduction in the absolute risk of COVID-19, and to prevent 1 case of COVID-19, 4 heart recipients need to be vaccinated (NNT=3,2).

Conclusion. Vaccination against COVID-19 in heart recipients is safe and associated with a lower incidence of COVID-19 and a milder course of COVID-19 compared to unvaccinated patients. Predictors of COVID-19 infection in the studied sample were male sex, the use of mycophenolic acid/mycophenolate mofetil, and the induction of immunosuppression.

Keywords: heart transplantation, heart failure, vaccination, COVID-19, infectious complications.

Relationships and Activities: none.

[1]Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg; [2]Research Institute — Ochapovsky Krasnodar Clinical Hospital № 1, Krasnodar; [3]Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk; [4]Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo; [5]Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk; [6]Republican Cardiology Center, Ufa; [7]Sverdlovsk Regional Clinical Hospital № 1, Yekaterinburg; [8]Khanty-Mansi Autonomous Okrug — Yugra District Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk, Russia.

Simonenko M. A.* ORCID: 0000-0003-3228-1188, Fedotov P. A. ORCID: 0000-0002-7452-1971, Kostomarov A. N. ORCID: 0000-0001-5857-0469, Kosmacheva E. D. ORCID: 0000-0001-8600-0199, Kolodina M. V. ORCID: 0000-0003-2889-0706, Utmanova I. V. ORCID: 0009-0008-8848-2193, Golovina T. S. ORCID: 0000-0002-9007-9108, Melnikov I. Yu. ORCID: none, Zubareva I. G. ORCID: none, Gorbunova N. A. ORCID: 0009-0001-7612-083X, Klimova M. O. ORCID: none, Karpenko M. A. ORCID: 0000-0001-5398-5665, Sitnikova M. Yu. ORCID: 0000-0002-0139-5177.

*Corresponding author: dr.maria.simonenko@gmail.com

Received: 27.07.2024 **Revision Received:** 20.08.2024 **Accepted:** 26.08.2024

For citation: Simonenko M. A., Fedotov P. A., Kostomarov A. N., Kosmacheva E. D., Kolodina M. V., Utmanova I. V., Golovina T. S., Melnikov I. Yu., Zubareva I. G., Gorbunova N. A., Klimova M. O., Karpenko M. A., Sitnikova M. Yu. Vaccination against a COVID-19 and predictors of COVID-19 development in patients after heart transplantation: a Russian multicenter observational study. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(9):6067. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6067. EDN CGBHVK

У пациентов после перенесенной трансплантации сердца (ТС) имеется высокий риск развития инфекционных осложнений, в т.ч. госпитализации и смерти при заражении SARS-CoV-2[1,2,3] [1]. При ретроспективной оценке мировых данных смертность от новой коронавирусной инфекции (COVID-19) за 2020г среди реципиентов сердца составляла 15-40% [2, 3], с последующим снижением до 6%[1] [4] в связи с применением вакцин и разработки методов лечения COVID-19.

Кандидатам на трансплантацию следует рекомендовать вакцинацию в короткие сроки из-за риска инфекционных осложнений и сниженного после пересадки сердца поствакцинального ответа, развивающихся вследствие иммуносупрессивной терапии (класс I, уровень доказанности — C)[2] [5]. Однако и пациенты с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), и реципиенты сердца часто сталкиваются с отказом в вакцинации из-за недостаточного количества данных о ее безопасности в данной популяции. Поэтому целью данной работы была оценка эффективности и безопасности вакцинации против COVID-19 у лиц, перенесших ТС.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов многоцентрового регистра, созданного на основе "Базы данных пациентов после трансплантации сердца в зависимости от выполненной вакцинации про-

[1] ISHLT SARS-CoV-2 Vaccination in Heart and Lung Transplantation, MCS and PH: Recommendations from ISHLT COVID-19 Task Force, 21.05.2021.

[2] Joint statement about COVID-19 vaccination in organ transplant candidates and recipients: ASTS, AST, ISHLT, 15.11.2022.

[3] Ging P, Ison M, Patel J, et al. New ISHLT COVID-19 therapeutics guidance, 2023г.

Ключевые моменты

- Вакцинация против новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у реципиентов сердца безопасна и ассоциирована с меньшей частотой развития COVID-19 и более легким ее течением по сравнению с невакцинированными больными.
- Вакцинация ассоциируется со снижением абсолютного риска COVID-19 на 30,9%.
- Предикторами инфицирования COVID-19 у реципиентов сердца являются мужской пол и применение иммуносупрессии.
- Нами была создана модель, которая позволяет прогнозировать COVID-19 у больных после трансплантации сердца без вакцинации, для принятия решения о необходимости вакцинации, что важно у пациентов с рисками осложнений вакцинации.

Key messages

- Vaccination against coronavirus disease 2019 (COVID-19) in heart transplant recipients is safe and associated with a lower incidence of COVID-19 and a milder course compared to unvaccinated patients.
- Vaccination is associated with a 30,9% reduction in the absolute risk of COVID-19.
- Predictors of COVID-19 infection in heart transplant recipients include male sex and the use of immunosuppression.
- We have created a model that allows us to predict COVID-19 in patients after heart transplantation without vaccination, to decide on the need for vaccination, which is important in patients with risks of vaccination complications.

тив новой коронавирусной инфекции COVID-19", (№ 2022622422, Симоненко М.А., Федотов П.А.), и включившего 47 показателей и заслепленные результаты наблюдения за 367 реципиентами сердца, получавшими посттрансплантационную поддержку с февраля 2020г по май 2023г и проживавших в 7 регионах России: г. Санкт-Петербург — 156 пациентов, г. Краснодар — 97, г. Кемерово — 41, г. Уфа — 27, г. Красноярск — 27, г. Челябинск — 8, г. Екатеринбург — 8, г. Ханты-Мансийск — 3. Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации, и все больные подписывали информированное согласие для наблюдения у врача-кардиолога-трансплантолога того профильного трансплантационного центра, где наблюдались.

Результаты

Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1, генез ХСН отражен на рисунке 1. Индукция иммуносупрессии была проведена у 82,3% пациентов и далее они получали поддерживающую иммуносупрессивную терапию ингибиторами кальциневрина, микофеноловой кислотой/микофенолатом мофетилом или эверолимусом, а половина из них — по срокам после ТС — глюкокортикостероидами. У 26 пациентов медикаментозная терапия была неизвестна.

67% (n=245) реципиентов, включенных в анализ, не болели COVID-19 до ТС, и еще 33% (n=122) перенесли COVID-19 после ТС, не будучи вакцинированы. На май 2023г почти половина участников регистра (47%; n=174) были привиты против COVID-19 с применением вакцин "ГамКовидВак" у 94% (n=164)

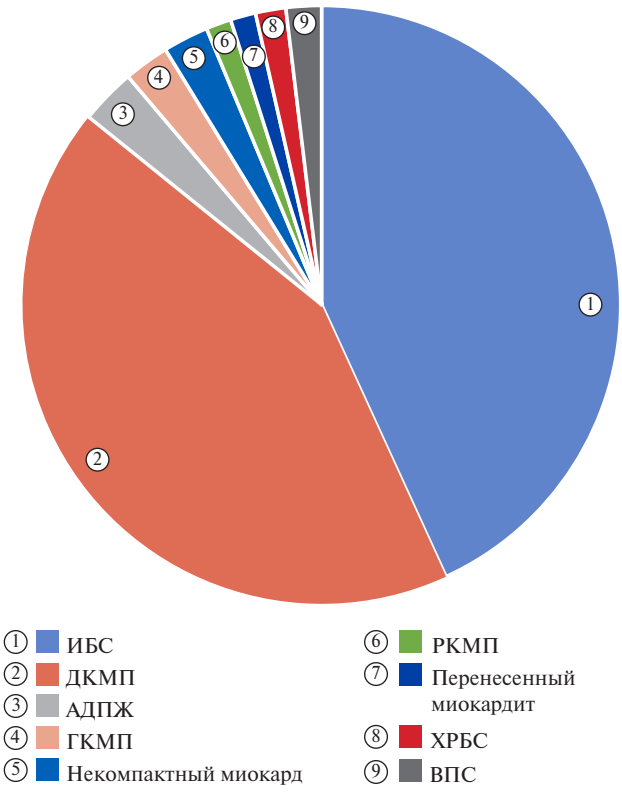


Рис. 1. Генез ХСН у реципиентов сердца, включенных в регистр.
Примечание: 43% (n=158) — ИБС, ишемическая болезнь сердца, 42,5% (n=156) — ДКМП, дилатационная кардиомиопатия, 3% (n=11) — АДПЖ, аритмогенная дисплазия правого желудочка; 2,5% (n=9) — ГКМП, гипертрофическая кардиомиопатия; 2,5% (n=9) — некомпактный миокард; 1,4% (n=5) — РКМП, рестриктивная кардиомиопатия; 1,4% (n=5) — перенесенный миокардит; 1,6% (n=6) — ХРБС, хроническая ревматическая болезнь сердца; 1,9% (n=7) — ВПС, врожденный порок сердца.

Таблица 1

Характеристика реципиентов сердца, включенных в регистр

Показатели		Величина (n=367)
Мужчины, n (%)		294 (80%)
Возраст на момент ТС, лет (M±sd)		48±13
Возраст на момент вакцинации, лет (M±sd)		53±13
Лет после ТС, когда выполнена вакцинация, лет (M±sd)		4,9±3,4
Индукция иммуносупрессии в момент ТС, n (%)		302 (82,3%)
Прием такролимуса, n (%)		335 (91,3%)
Прием циклоспорина, n (%)		6 (1,6%)
Прием эверолимуса, n (%)		56 (15,3%)
Прием ММФ, n (%)		286 (77,9%)
Прием ГКС, n (%)		180 (49,0%)
COVID-19 до ТС, n (%)		39 (10,6%)
Наличие антител против COVID-19 до вакцинации, n (%)		61 (16,6%)
Особенности вакцинации		
Вакцинация против COVID-19 до ТС, n (%)		24 (6,5%)
Название вакцины до ТС	Спутник V (ГамКовидВак), n (%)	17 (4,6%)
	Спутник Лайт, n (%)	3 (0,8%)
	КовиВак, n (%)	1 (0,3%)
	Не указано, n (%)	3 (0,8%)
Вакцинация против COVID-19 после ТС, n (%)		174 (47,4%)
Период после ТС, когда была выполнена вакцинация, лет (M±sd)		4,9±3,4
Название вакцины против COVID-19 после ТС	Спутник V (ГамКовидВак), n (%)	164 (44,7%)
	Спутник Лайт, n (%)	9 (2,5%)
	Moderna, n (%)	1 (0,3%)
Ревакцинация, n (%)		43 (11,7%)
Название вакцины для ревакцинации	Спутник V (ГамКовидВак), n (%)	17 (4,6%)
	Спутник Лайт, n (%)	26 (7,1%)
Сроки ревакцинации после первой вакцинации, мес. (M±sd)		11,1±2,5
Характеристики течения COVID-19 после вакцинации		
Развитие COVID-19, n (%)		32 (8,7%)
Сроки возникновения COVID-19 после вакцинации, мес., n (%)		5,9±2,5
Тяжесть течения COVID-19 после вакцинации	Бессимптомная, n (%)	4 (1,1%)
	Легкая, n (%)	23 (6,3%)
	Средняя, n (%)	5 (1,4%)
	Тяжелая, n (%)	0
Лечение COVID-19	Амбулаторное, n (%)	27 (7,4%)
	Стационарное, n (%)	5 (1,4%)
	В отделении реанимации, n (%)	0
% поражения легких по МСКТ (%)		от 0 до 40
День начала лечения COVID-19, развившегося после вакцинации, дни, Me [Q1; Q3]		1 [1; 2]
Осложнения COVID-19 у вакцинированных пациентов, n (% от переболевших)		3 (0,8%)
Сроки развития осложнений COVID-19 у вакцинированных пациентов, мес.		2 (1-2)
Выживаемость при COVID-19, перенесенной после вакцинации, n (% от переболевших)		32 (100%)

Сокращения: ГКС — глюкокортикостероиды, ММФ — микофенолата мофетил/микофеноловая кислота, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ТС — трансплантация сердца, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

лиц и у 6% (n=10) — "Спутник Лайт". До ТС иммунизация была проведена лишь у 6,5% исследованных. У 17% (n=30) пациентов в течение 24-48 ч после вакцинации развились нетяжелые побочные эффекты в виде субфебрилитета (10%), фебрилитета (4%), общей слабости (11%) или головной боли (2%).

Инфицирование COVID-19 у вакцинированных реципиентов сердца. Выполнен ретроспективный анализ инфицирования COVID-19 у реципиентов сердца до и после их вакцинации. Реципиенты сердца, которым не выполнялась в дальнейшем вакцинация, в данный анализ не были включены. Среди вакци-

Таблица 2

Характеристика реципиентов сердца в зависимости от статуса по COVID-19 до вакцинации

Группа / Показатели		Группа 1 (**не болели** COVID-19 до вакцинации)	Группа 2 (**болели** COVID-19 до вакцинации)	p-level
Всего (n)		92	80	
Мужской пол, % (n)		76% (n=70)	70% (n=56)	0,392
Возраст на момент вакцинации, лет (M±sd)		51,7±14,8	52,5±11,6	0,828
Лет после ТС, когда выполнена вакцинация, лет (M±sd)		4,1±3,1	4,8±3,0	0,151
Этиология ХСН				
ИБС, % (n)		38% (n=35)	41% (n=33)	0,887
ДКМП, % (n)		46% (n=42)	35% (n=28)	
РКМП, % (n)		1% (n=1)	4% (n=3)	
ГКМП, % (n)		4% (n=4)	4% (n=3)	
Некомпактный миокард, % (n)		2% (n=2)	8% (n=6)	
АДПЖ, % (n)		2% (n=2)	5% (n=4)	
Миокардит, % (n)		2% (n=2)	0	
ХРБС, % (n)		1% (n=1)	3% (n=2)	
ВПС, % (n)		3% (n=3)	1% (n=1)	
Характер иммуносупрессии				
Индукция иммуносупрессии в момент ТС, % (n)		74% (n=68)	89% (n=71)	0,019
Прием такролимуса, % (n)		98% (n=90)	99% (n=78)	1,0
Прием циклоспорина, % (n)		2% (n=2)	3% (n=2)	1,0
Прием эверолимуса, % (n)		22% (n=20)	32% (n=25)	0,165
Прием ММФ, % (n)		74% (n=68)	67% (n=53)	0,4
Прием ГКС, % (n)		36% (n=33)	34% (n=27)	0,873
Характеристики статуса по COVID-19				
COVID-19, перенесенный до ТС, % (n)		15% (n=14)	1% (n=1)	0,001
Наличие антител до вакцинации, % (n)		7% (n=6)	52% (n=43)	<0,001
Вакцинация против COVID-19 до ТС, % (n)		7% (n=6)	0	0,031
Название вакцины до ТС	Спутник V (ГамКовидВак), % (n)	33% (n=2)	0	1,0
	Спутник Лайт, % (n)	67% (n=4)	0	

Сокращения: АДПЖ — аритмогенная дисплазия правого желудочка, ВПС — врожденный порок сердца, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ГКС — глюкокортикостероиды, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ММФ — микофенолата мофетил/микофеноловая кислота, РКМП — рестриктивная кардиомиопатия, ТС — трансплантация сердца, ХРБС — хроническая ревматическая болезнь сердца, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

нированных пациентов (n=174) — двое больных были исключены из анализа в связи с отсутствием информации об их судьбе. 18% (n=32) пациентов из группы вакцинированных были впоследствии инфицированы COVID-19, из них только у 5 человек было среднетяжелое течение. Через 1,5-2 мес. у двоих пациентов развились постковидные осложнения в виде обострения бронхиальной астмы (n=1) и постковидного альвеолита (n=1), которые были купированы применением глюкокортикостероидов. Для выявления предикторов развития COVID-19 реципиенты сердца (n=172) были разделены на 2 группы (табл. 2): группа 1 — пациенты, которые не болели COVID-19 до вакцинации (n=92), группа 2 — пациенты, которые перенесли новую коронавирусную инфекцию до вакцинации (n=80). Критерием для включения в группу 2 было подтверждение перенесенной COVID-19 либо по результатам полимеразной цепной реакции мазка из ротоглотки/носоглотки, либо по результатам компьютерной томографии органов грудной клетки, либо при наличии IgM к SARS-CoV-2 и/или IgG к SARS-CoV-2.

По результатам логистической регрессии была выявлена зависимость развития COVID-19 от ряда факторов, описывается уравнением (рис. 2):

$p=1/(1+e^{-z})*100\%$

$z=-2,1-5,6*X_{КДТС}+2,1*X_{ИИТС}+4,2_{АТДТС}$ (1),

где p — вероятность возникновения COVID-19 после перенесенной ТС до выполнения вакцинации (%), $X_{КДТС}$ — перенесенная COVID-19 до выполнения ТС, $X_{ИИТС}$ — индукция иммуносупрессии в момент ТС, $X_{АТДТС}$ — наличие антител к COVID-19 до ТС.

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p<0,001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель (1) учитывает 70% факторов, определяющих вероятность возникновения COVID-19 после ТС до выполнения вакцинации. Чувствительность моде-

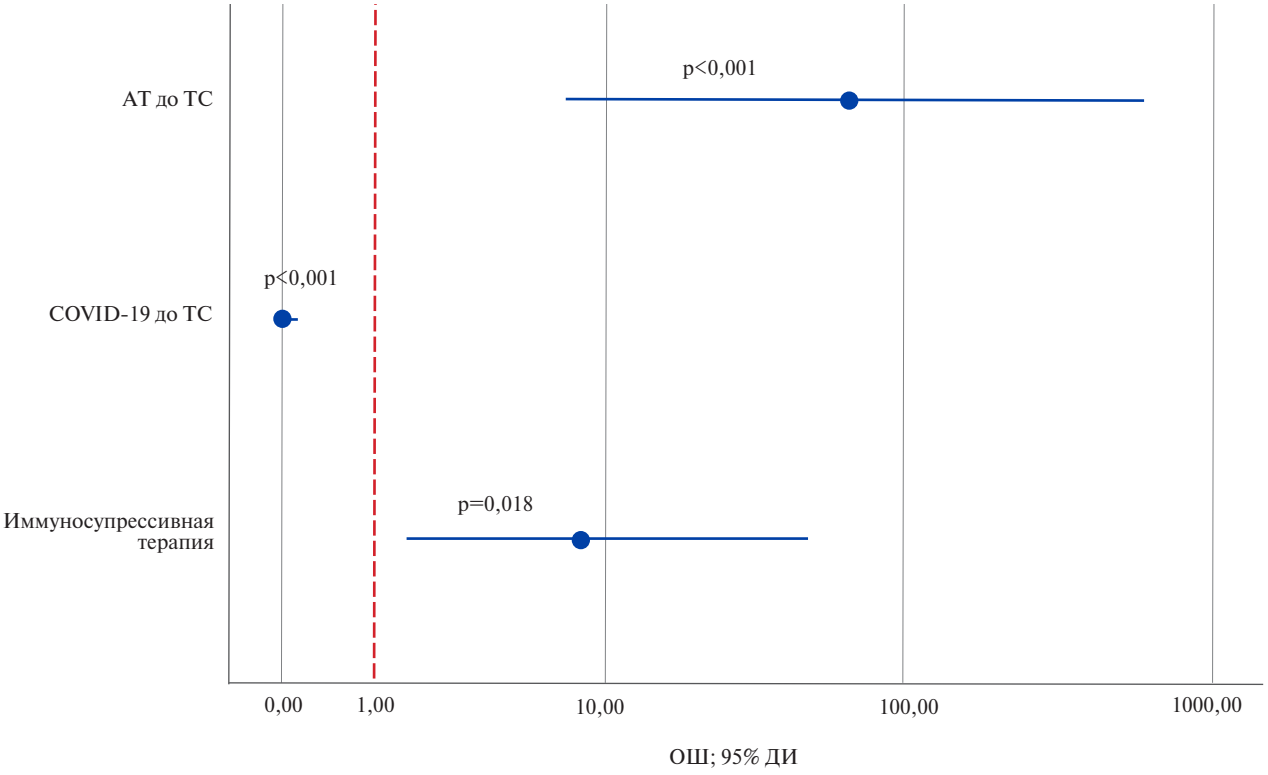


Рис. 2. Предикторы развития COVID-19 у реципиентов сердца.
Примечание: АТ до ТС — наличие антител к SARS-CoV-2 до трансплантации сердца, COVID-19 до ТС — перенесенная COVID-19 до трансплантации сердца, Иммуносупрессивная терапия — применение индукции в раннем послеоперационном периоде у реципиентов сердца.
Сокращения: АТ — антитела, ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, ТС — трансплантация сердца, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

ли — 94%, специфичность — 63%. Данная модель позволяет прогнозировать COVID-19 у больных после ТС без вакцинации и позволит принимать решение о необходимости вакцинации, что важно у пациентов с рисками осложнений вакцинации: при наличии в анамнезе онкопатологии, диагностированными аутоиммунными заболеваниями и при перенесенном миокардите до ТС.

Для проведения оценки эффективности вакцинации против COVID-19 исследуемые (n=172) были разделены на две группы (табл. 3): группа 3 — пациенты, которые не болели COVID-19 после завершения вакцинации — 140 человек; группа 4 — пациенты, которые перенесли COVID-19 после завершения вакцинации — 32 человека. У 1 пациента из группы 3 была неизвестна медикаментозная терапия.

Расчет относительного и абсолютного рисков развития COVID-19 после ТС в зависимости от вакцинации представлен в таблице 4. При отсутствии вакцинации относительный риск развития COVID-19 по сравнению с вакцинированными пациентами составил 2,66 (95% доверительный интервал: 1,88-3,75). Вакцинация против COVID-19 ассоциируется со снижением абсолютного риска COVID-19 на 30,9%, а для предотвращения 1 случая COVID-19 необходимо вакцинировать 4 реципиентов сердца (NNT=3,2).

Обсуждение

У реципиентов трансплантации солидных органов высок риск тяжелого течения COVID-19 и связанной с ним смертности. По рекомендациям Российской Федерации (РФ) такие пациенты относятся к приоритетной группе для выполнения вакцинации против COVID-19[4]. Однако в связи с применением иммуносупрессивной терапии у трансплантированных пациентов после вакцинации у них может развиться сниженный иммунный ответ (низкое количество антител IgG к SARS-CoV-2) или иммунитет вообще не сформируется [6-9], поэтому они имеют более высокий риск заражения COVID-19, чем население в целом[2,3] [4]. Очевидно, что текущая иммуносупрессивная терапия у реципиентов не может быть отменена в связи с риском потери трансплантата и смерти больного[1,2] [5], поэтому необходимо проводить оценку эффективности

[4] Временные методические рекомендации РФ "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия 18" от 26.10.2023.

Таблица 3

Характеристика реципиентов сердца в зависимости от инфицирования COVID-19 в поствакцинальном периоде

Показатели / Группа		Группа 3 (**не болели** COVID-19 после вакцинации) (n=140)	Группа 4 (**болели** COVID-19 после вакцинации) (n=32)	p-level
Пол	Мужской, % (n)	78% (n=109)	53% (n=17)	0,007
	Женский, % (n)	22% (n=31)	47% (n=15)	
Возраст на момент ТС, лет (M±sd)		47,5±13,4	46,2±13,5	0,635
Возраст на момент вакцинации, лет (M±sd)		51,8±13,5	52,2±13,4	0,889
Лет после ТС, когда выполнена вакцинация, лет (M±sd)		4,2±3,1	5,6±2,7	0,018
Этиология ХСН				
1) ИБС, % (n)		42% (n=59)	28% (n=9)	0,044
2) ДКМП, % (n)		41% (n=58)	38% (n=12)	
3) РКМП, % (n)		1% (n=2)	6% (n=2)	
4) ГКМП, % (n)		4% (n=5)	6% (n=2)	
5) Некомпактный миокард, % (n)		5% (n=7)	3% (n=1)	
6) АДПЖ, % (n)		3% (n=4)	6% (n=2)	
7) Миокардит, % (n)		1% (n=2)	0	
8) ХРБС, % (n)		0	9% (n=3)	
9) ВПС, % (n)		2% (n=3)	3% (n=1)	
Характер иммуносупрессии				
Индукция иммуносупрессии в момент ТС, % (n)		78% (n=109)	94% (n=30)	0,046
Прием такролимуса, % (n)		99% (n=138)	94% (n=30)	0,09
Прием циклоспорина, % (n)		1% (n=1)	6% (n=2)	0,09
Прием эверолимуса, % (n)		23% (n=32)	41% (n=13)	0,048
Прием ММФ, % (n)		75% (n=104)	53% (n=17)	0,019
Прием ГКС, % (n)		37% (n=52)	25% (n=8)	0,221
Статус по COVID-19				
COVID-19 до ТС, % (n)		11% (n=15)	0	0,077
COVID-19 после ТС, % (n)		45% (n=63)	53% (n=17)	0,437
Наличие антител до вакцинации, % (n)		64% (n=40)	53% (n=9)	0,576
Вакцинация против COVID-19 после ТС, % (n)		100% (n=140)	100% (n=32)	1,0
Название вакцины против COVID-19 после ТС	Спутник V (ГамКовидВак), % (n)	96% (n=133)	94% (n=30)	0,709
	Спутник Лайт, % (n)	3% (n=5)	6% (n=2)	
	Moderna, % (n)	1% (n=1)	0	
COVID-19 между двумя вакцинациями, % (n)		4% (n=5)*	16% (n=5)	0,023
Сроки возникновения COVID-19 после вакцинации, мес. (M±sd)		–	5,9±2,5	
Тяжесть течения COVID-19 после вакцинации	Бессимптомная, % (n)	–	13% (n=4)	
	Легкая, % (n)	–	72% (n=23)	
	Средняя, % (n)	–	15% (n=5)	
	Тяжелая, % (n)	–	0	
Лечение COVID-19	Амбулаторное, % (n)	–	84% (n=27)	
	Стационарное, % (n)	–	16% (n=5)	
	Отделение реанимации, % (n)	–	0	
% поражения легких по МСКТ (%)		–	0 (0-40)	нз
Выживаемость при COVID-19 после вакцинации	Жив, % (n)	–	97% (n=31)	
	Умер, % (n)	–	3% (n=1)	
День начала лечения COVID-19, развившегося после вакцинации, дни, Me [Q1; Q3]		–	1 [1; 2]	0,333
Развитие постковидных осложнений, % (n)		–	7% (n=2)	
Варианты постковидных осложнений, n		–	Альвеолит — 1 Обострение бронхиальной астмы — 1	
Сроки развития постковидных осложнений, мес.		–	2 (1-2)	
Ревакцинация, % (n)		28% (n=36)	23% (n=7)	0,655
Название вакцины для ревакцинации	Спутник V (ГамКовидВак), % (n)	46% (n=16)	–	0,033
	Спутник Лайт, % (n)	54% (n=19)	100% (n=7)	
Сроки ревакцинации после первой вакцинации, месяцы (M±sd)		10,9±2,7	12,3±0,8	0,012

Примечание: * — пациенты были инфицированы после 1-й инъекции и до получения 2-й. Но после получения двух инъекций повторного инфицирования не было.

Сокращения: АДПЖ — аритмогенная дисплазия правого желудочка, ВПС — врожденный порок сердца, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ГКС — глюкокортикостероиды, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ММФ — микофенолата мофетил/микофеноловая кислота, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, РКМП — рестриктивная кардиомиопатия, ТС — трансплантация сердца, ХРБС — хроническая ревматическая болезнь сердца, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

Таблица 4

Таблица сопряженности признаков вакцинации и случаев развития COVID-19

Исход* / Вакцинация	COVID-19		Всего
	Да	Нет	
COVID-19 до вакцинации	90	92	182
COVID-19 после вакцинации	32	140	172
Всего	122	232	354

Примечание: * — Исход = новый случай развития COVID-19.

Сокращение: COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

формирования противоинфекционного иммунитета у этого контингента больных.

Результаты международных исследований вакцинации от гриппа и/или пневмококка у реципиентов после трансплантации солидных органов показали снижение заболеваемости респираторными инфекциями и преимущество в выживаемости в случае развития инфекционных осложнений по сравнению с больными, которым вакцинация не была выполнена ни до, ни после операции [10, 11].

После ТС вакцинацию можно выполнять инактивированными вакцинами, при отсутствии текущего инфекционного процесса и не ранее, чем через месяц после купирования инфекции, при условии удовлетворительной работы сердечного трансплантата[1,2] [5]. Выполнение вакцинации от COVID-19 проводится амбулаторно по месту жительства после получения разрешения от лечащего врача.

С февраля 2021г по рекомендациям Международного сообщества трансплантации сердца и легких (International Society for Heart and Lung Transplantation, ISHLT) вакцинация от COVID-19 разрешена у реципиентов после ТС вакцинами Moderna и Pfizer, с апреля 2021г список вакцин для применения после ТС расширился, и в него вошла российская комбинированная векторная вакцина — Спутник V (ГамКовидВак), которая была зарегистрирована в РФ 11.08.2020[1,5] [12].

Исследования эффективности прививок против COVID-19 у этого контингента лиц немногочисленны и не описывают использование вакцин отечественного производства. По результатам одноцентрового ретроспективного исследования Cherrett C, et al., с января 2020 по сентябрь 2022гг 132 реципиента сердца были инфицированы COVID-19, 124 (94%) из которых получили ранее как минимум 2 инъекции вакцины мРНК, и большинство из них перенесли легкое течение заболевания, а уровни госпитализации (16%) и смертности (6%) были ниже по сравнению с данными до начала вакцинации [13].

Согласно рекомендациям ISHLT, с учетом перенесенной ТС и иммунокомпрометированного статуса больного, вакцинацию в РФ разрешено выполнить только вакциной "Гам-Ковид-Вак" (Спутник V). Также по рекомендациям показано проводить приоритетную вакцинацию лицам, осуществляющим уход за трансплантированными больными и членам их семей[2,3] [5]. Однако в настоящее время отсутствуют данные о безопасности и эффективности вакцинации против COVID-19 Спутником V трансплантированных пациентов.

По результатам нашего исследования с мая 2021г по май 2023г 174 реципиентам сердца, наблюдавшимся в 8 центрах РФ, была выполнена вакцинация; 23% из них были ревакцинированы через год после первой инъекции, и у большинства (63%) не было побочных поствакцинальных явлений: только у 9 человек был субфебрилитет в первые 24-48 ч после прививки.

79% реципиентов сердца после перенесенной вакцинации в течение оцениваемого периода не заболели COVID-19, 13% вакцинированных перенесли COVID-19 бессимптомно, у 72% заболевание протекало легко и 84% вакцинированных лиц были пролечены на дому. Выживаемость вакцинированных реципиентов в случае инфицирования COVID-19 составила 97%, что сопоставимо с международными данными среди неиммунокомпрометированных пациентов: выживаемость вакцинированных больных составила 93% по сравнению с невакцинированными — 7% [14].

Согласно одноцентровому исследованию, проведенному в Великобритании в 2022г, у реципиентов абдоминальной трансплантации (печень, почка) после получения двух доз вакцинации против COVID-19 смертность, ассоциированная с COVID-19, снизилась с 12,6% до 7,7% [15]. Вакцинированные против COVID-19 в любые сроки относительно ТС реципиенты сердца значимо реже (в 4,5 раза) инфицировались COVID-19 по сравнению с теми, у кого не было вакцинации (табл. 4). Нами были выявлены следующие предикторы развития COVID-19 у вакцинированных реципиентов сердца: мужской пол и индукция иммуносупрессии в раннем послеоперационном периоде. Все эти факторы немодифицируемы.

Профилактическая вакцинация реципиентов сердца должна проводиться еще до ТС, ведь развитие инфекционных процессов в течение 6 мес. после начала иммуносупрессии является ожидаемым ос-

[5] Временные методические рекомендации РФ "Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19", 2021г.

ложнением, что и ограничивает проведение иммунизации в этот период. Стратегия проведения вакцинации именно на этапе статуса кандидата на трансплантацию общепринята, она позволяет выработать поствакцинальный ответ до развития иммунокомпрометированного состояния. В силу того, что преобладающая часть реципиентов-участников представленного регистра перенесли ТС еще до развития пандемии, их охват прививочной программой пришелся на период текущей полноразмерной иммуносупрессивной терапии (среди участников регистра лишь 6,5% были вакцинированы до ТС), однако эффективность иммунизации оказалась высокой, а безопасность соотносилась с данными по популяции здорового населения [16].

Ограничения исследования: исследование ретроспективное. У большинства пациентов отсутствуют лабораторные показатели до выполнения вакцинации и в раннем периоде после ее проведения, в т.ч. уровня IgM к COVID-19.

Заключение

1. Вакцинация против COVID-19 у реципиентов сердца безопасна и ассоциирована с меньшей частотой развития COVID-19 и более легким ее течением по сравнению с невакцинированными больными.

2. Предикторами инфицирования COVID-19 в исследованной выборке были мужской пол, применение микофеноловой кислоты/микофенолата мофетила и индукция иммуносупрессии.

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

Литература/References

1. Simonenko MA, Fedotov PA, Sazonova YuV, et al. COVID-19 management in heart transplanted recipients: registry of Almazov National Medical Research Centre. Kardiologiia. 2020;60(12):4-12. (In Russ.) Симоненко М. А., Федотов П. А., Сазонова Ю. В. и др. Ведение реципиентов после трансплантации сердца с COVID-19: регистр ФГБУ "НМИЦ им. В. А. Алмазова". Кардиология. 2020;60(12):4-12. doi:10.18087/cardio.2020.12.n1342.
2. Diaz-Arocutipa C, Carvallo-Castaneda D, Luiz-Ybanez O, et al. COVID-19 in heart transplant recipients during February-August 2020: a systematic review. Clinical Transplantation. 2021;35:e14390. doi:10.1111/ctr.14390.
3. Azzi Y, Bartash R, Scalea J, et al. COVID-19 and solid organ transplantation: a review article, Transplantation. 2021;105(1):37-55. doi:10.1097/TP.0000000000003523.
4. Cherrett C, Cao J, Adams C, et al. Coronavirus disease 2019 outcomes in heart transplant recipients: a large Australian cohort. J Heart Lung Transplant. 2023;S10.53-2498(23):2016-8. doi:10.1016/j.healun.2023.09.007.
5. Velleca A, Shullo MA, Dhital K, et al. The International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) Guidelines for the care of heart transplant recipients. J Heart Lung Transplant. 2023;42(5):E1-E141. doi:10.1016/j.healun.2022.09.023.
6. Boyarsky BJ, Werbel WA, Avery RA, et al. Antibody Response to 2-Dose SARS-CoV-2 mRNA Vaccine Series in Solid Organ Transplant Recipients. JAMA. 2021;325(21):2204-6. doi:10.1001/jama.2021.7489.
7. Benotmane I, Gautier-Vargas G, Cognard N, et al. Weak anti-SARS-CoV-2 antibody response after the first injection of an mRNA COVID-19 vaccine in kidney transplant recipients. Kidney Int. 2021;99(6):1487-9. doi:10.1016/j.kint.2021.03.014.
8. Yi SG, Knight RJ, Graviss EA, et al. Kidney Transplant Recipients Rarely Show an Early Antibody Response Following the First COVID-19 Vaccine Administration. Transplantation. 2021;105(7):e72-e73. doi:10.1097/TP.0000000000003764.
9. Peled Y RE, Lavee J, Sternik L, et al. BNT162b2 vaccination in heart transplant recipients: clinical experience and antibody response. J Heart Lung Transplant. 2021;40(8):759-62. doi:10.1016/j.healun.2021.04.003.
10. Narasimhan MML, Clark AE, Usmani A, et al. Serological Response in Lung Transplant Recipients after Two Doses of SARS-CoV-2 mRNA Vaccines. Vaccines (Basel). 2021;9(7):708. doi:10.3390/vaccines9070708.
11. Pinana JL, Perez A, Montoro J, et al. Clinical Effectiveness of Influenza Vaccination After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Cross-sectional, Prospective, Observational Study. Clin Infect Dis. 2019;68:1894-903. doi:10.1093/cid/ciy792.
12. Danziger-Isakov L, Kumar D and Practice TAICo. Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. Clinical Transplantation. 2019;33(9):e13563. doi:10.1111/ctr.13563.
13. Masetti M, Scuppa MF, Aloisio M, et al. Effect of a fourth dose of mRNA vaccine and of immunosuppression in preventing SARS-CoV-2 breakthrough infections in heart transplant patients. Microorganisms. 2023;11(755):1-13. doi:10.3390/microorganisms11030755.
14. Noor M, Islam MF, Islam R. How did mortality rates from COVID-19 differ between vaccinated and unvaccinated people in a tertiary level hospital of Bangladesh? Mymensingh Med J. 2023;32(4):1198-202.
15. Ravanan R, Mumford L, Ushiro-Lumb I, et al. OTDT Clinical Team Two Doses of SARS-CoV-2 Vaccines Reduce Risk of Death Due to COVID-19 in Solid Organ Transplant Recipients: Preliminary Outcomes From a UK Registry Linkage Analysis. Transplantation. 2021;105:e263-e264. doi:10.1097/TP.0000000000003908.
16. Beladiya J, Kumar A, Vasava Y, et al. Safety and efficacy of COVID-19 vaccines: a systematic review and meta-analysis of controlled and randomized clinical trials. Reviews in Medical Virology. 2023;34(1):e2507. doi:10.1002/rmv.2507.

Российский кардиологический журнал 2024;29(9):5928
doi: 10.15829/1560-4071-2024-5928
https://russjcardiol.elpub.ru

МНЕНИЕ ПО ПРОБЛЕМЕ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Актуальные вопросы формирования статистики заболеваемости инфарктом миокарда

Какорина Е.П.[1,2], Самородская И.В.[1,3], Марцевич С.Ю.[3]

В статье представлены особенности формирования статистических показателей заболеваемости и распространенности инфаркта миокарда (ИМ) в России и некоторых странах мира. Существующая в России методика оценки заболеваемости (отчетные формы 12, 14) учитывает не все случаи ИМ. Локальные регистры (на базе одного или нескольких учреждений с ограничениями по возрасту и клиническим особенностям) не являются достаточным основанием для оценки заболеваемости или распространенности, поскольку не представляют репрезентативную по демографическим параметрам выборку населения. Существует высокая вероятность некорректного (не соответствующего правилам МКБ) использования кодов I22. Показано, что в мире нет единых правил учета (коды МКБ для учета ИМ не аналогичны принципам универсального определения ИМ).

Ключевые слова: заболеваемость, распространенность, инфаркт миокарда.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ГБУЗ Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва; [2]ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва; [3]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия.

Какорина Е.П. — д.м.н., профессор, зам. директора; профессор Института лидерства и управления здравоохранением, ORCID: 0000-0001-6033-5564, Самородская И.В.* — д.м.н., профессор, ORCID: 0000-0001-9320-1503, Марцевич С.Ю. — д.м.н., профессор, ORCID: 0000-0002-7717-4362.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): samor2000@yandex.ru

ИМ — инфаркт миокарда, ОИМ — острый инфаркт миокарда, МКБ-10 — Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра, ОКС — острый коронарный синдром, УОИМ — Универсальное определение инфаркта миокарда.

Рукопись получена 01.05.2024
Рецензия получена 20.05.2024
Принята к публикации 10.06.2024

CC BY 4.0

Для цитирования: Какорина Е.П., Самородская И.В., Марцевич С.Ю. Актуальные вопросы формирования статистики заболеваемости инфарктом миокарда. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):5928. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5928. EDN GPQNAD

Topical issues of myocardial infarction incidence statistics

Kakorina E.P.[1,2], Samorodskaya I.V.[1,3], Martsevich S.Yu.[3]

The article presents the features of statistical assessment of myocardial infarction (MI) incidence and prevalence in Russia and some countries of the world. The existing methodology for assessing incidence in Russia does not take into account all cases of MI. Local registries (based on one or several institutions with limitations on age and clinical features) are not a sufficient basis for assessing incidence or prevalence, since they do not represent a representative sample of the population in terms of demographic characteristics. There is a high probability of incorrect use of I22 codes. There are no uniform accounting rules in the world (ICD codes for MI accounting are not similar to universal definition of MI).

Keywords: incidence, prevalence, myocardial infarction.

Relationships and Activities: none.

[1]Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow; [2]I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow; [3]National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia.

Kakorina E.P. ORCID: 0000-0001-6033-5564, Samorodskaya I.V.* ORCID: 0000-0001-9320-1503, Martsevich S.Yu. ORCID: 0000-0002-7717-4362.

*Corresponding author: samor2000@yandex.ru

Received: 01.05.2024 **Revision Received:** 20.05.2024 **Accepted:** 10.06.2024

For citation: Kakorina E.P., Samorodskaya I.V., Martsevich S.Yu. Topical issues of myocardial infarction incidence statistics. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):5928. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5928. EDN GPQNAD

Учет заболеваемости инфарктом миокарда (ИМ) и смертности от него, а также динамики этих показателей является важнейшей задачей не только медицины, но и государства в целом. Несмотря на то, что в современных клинических рекомендациях принципы диагностики острого ИМ (ОИМ) сформированы достаточно четко, до сих пор как в нашей стране, так и за рубежом существует целый ряд проблем, связанных с учетом заболеваемости ИМ и смертности от него с помощью "Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра" (МКБ-10). Эти проблемы, безусловно, создают большие сложности для адекватной оценки распространенности как самого ИМ, так и отдельных его форм и осложнений; затрудняют проведение адекватных мер по первичной и вторичной профилактике этого заболевания. Учитывая вышесказанное, нам представляется целесообразным представить мнение о накопившихся проблемах учета и заболеваемости ИМ для того, чтобы привлечь внимание специалистов с последующим обсуждением и принятием экспертных решений.

Ключевые моменты

- В мире ежегодно публикуются тысячи статей о диагностике, профилактике и лечении инфаркта миокарда (ИМ).
- Представленные проблемы с оценкой заболеваемости и распространенности первого и последующих ИМ среди населения в России и в мире требуют решения, поскольку это влияет на оценку эффективности и потребности в медицинской помощи.

Key messages

- Thousands of articles on the diagnosis, prevention, and treatment of myocardial infarction (MI) are published worldwide every year.
- The presented problems with assessing the incidence and prevalence of first and subsequent MI among the population in Russia and worldwide require solutions, since this affects the assessment of the effectiveness and need for care.

Понятие заболеваемости в учетных формах, российской и англоязычной литературе

— Согласно медицинской энциклопедии[1] и учебникам по специальности "общественное здоровье и здравоохранение" *первичная заболеваемость (впервые выявленная заболеваемость)* — это совокупность новых заболеваний. К ним относятся все случаи острых заболеваний (независимо от кратности их возникновения в течение данного календарного года) и хронических, диагностированных впервые в жизни. В методических пояснениях Росстата указано, что уровень заболеваемости определяется как отношение числа пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом к среднегодовой численности населения[2]. Рассчитывается показатель на основе данных статистической отчетной формы № 12 "Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения", а регистрации и последующему количественному учету подлежат случаи заболеваний, выявленные при обращении в государственные амбулаторно-поликлинические учреждения (случаи обращения в частные медицинские учреждения государственная статистика не учитывает).

— Госпитализированная заболеваемость — совокупность всех случаев заболеваний, как впервые выявленных, так и диагностированных в предыдущие годы, по поводу которых больные находились на стационарном лечении в государственных медицинских учреждениях в данном году. Рассчитываются на основе данных статистической отчетной формы № 14 "Сведения о деятельности подразделений медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях".

В научных российских публикациях о заболеваемости традиционно используются сведения из отчетных форм 12 [1, 2]. В то же время вышеописанное понятие заболеваемости не соответствует терминам *prevalence* и *incidence* [3] и используются для описания результатов когортных эпидемиологических исследований (преимущественно в зарубежной литературе).

• **Распространенность** (prevalence rate, ratio) — это отношение числа лиц, у которых выявлен изучаемый признак (заболевание/состояние), ко всей *обследованной* популяции (выборке) в определенный промежуток времени (выражается в %, или в количестве случаев на 10 тыс. или 100 тыс. человек). Распространенность оценивается в одномоментных (однократных) исследованиях на определенной выборке/популяции.

• **Заболеваемость** (incidence rate, incident density) — частота возникновения новых случаев заболевания за определенный промежуток времени среди лиц, у которых на момент начала исследования данного заболевания не было. Заболеваемость (incidence) позволяет оценить, насколько быстро болезнь возникает в популяции за определенный период времени.

Вопросы учета заболеваемости ИМ на основе кодов МКБ и 4-го универсального определения ИМ; повторный ИМ в российской и зарубежной литературе

В Советском Союзе появление новых очагов некроза в первые 72 ч ИМ рассматривалось как расширение зоны ИМ, до 4 нед. от момента развития ОИМ — как рецидивирующий ИМ и повторный — через 4 нед. после ОИМ [4]. Вероятно, именно эта классификация послужила причиной того, что до настоящего времени понятие "повторный" ИМ с позиции отечественных кардиологов входит в противоречие с определением англоязычного термина Subsequent (код I22), используемого в МКБ-10. В русскоязычном варианте термин "Subsequent myocardial infarction" переведен как повторный. Согласно МКБ-10 к ИМ с кодом I22 относятся случаи ИМ, которые развились в течение 4 нед. от момента развития текущего ОИМ ("...infarction of any myocardial

[1] https://gufo.me/dict/medical_encyclopedia.

[2] Методологические пояснения. https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/metod-poyasn_zdravo.htm.

Таблица 1

Соотношение числа случаев заболеваний ИМ (коды I21 и I22) по отчетным формам 12 и 14 в некоторых регионах Российской Федерации 2023г

Регионы	Число госпитализаций (ф 14)			Зарегистрировано заболеваний (ф 12)			Абсолютная разность (ф 12 - ф 14)			%
	I21	I22	I21-22	I21	I22	I21-22	I21	I22	I21-22	I21-22
Московская область	9649	1198	10847	7169	885	8054	-2480	-313	-2793	-34,7
Москва	13513	233	13746	9784	469	10253	-3729	236	-3493	-34,1
Новосибирск	2690	550	3240	2831	267	3098	141	-283	-142	-4,6
Иркутск	2559	546	3105	1787	276	2063	-772	-270	-1042	-50,5
Красноярский край	2688	538	3226	2514	378	2892	-174	-160	-334	-11,5
Алтайский край	2599	741	3340	3168	877	4045	569	136	705	17,4
Омская область	2126	474	2600	2786	476	3262	660	2	662	20,3
Республика Хакасия	830	2	832	1151	9	1160	321	7	328	28,3
Томская область	1235	530	1765	1132	194	1326	-103	-336	-439	-33,1

site, occurring within 4 weeks (28 days) from onset of a previous infarction"). Все другие случаи ОИМ включены в рубрики I21.0-0 вне зависимости от того, является ли ИМ первым, вторым или третьим по счету. Термин "повторный" ИМ, существовавший в СССР, до сих пор используется в клинической практике врачами с указанием кода I22, не являясь аналогом определению, данному в МКБ. Кроме того, с точки зрения русского языка, слово "повторный" подразумевает то, что происходит или совершается во второй раз. То есть третий, четвертый ИМ — это не повторный ИМ. Следует отметить, что в настоящее время ни в Универсальном определении ИМ (УОИМ), ни в статистике, основанной на принципах МКБ-10, нет разделения случаев ОИМ на "первый", "второй", "третий" и так далее и в нем нет правил статистического учета случаев ИМ или других острых форм ишемической болезни сердца [5].

В зарубежных клинических и популяционных исследованиях при регистрации случаев второго, третьего и последующих ОИМ используют "правила", существующие только в рамках проводимого исследования. В таких исследованиях используются термины "острый ИМ", "ИМ в анамнезе", "референсный ИМ" и "следующий за референсным". В последнем случае используют как термин Subsequent (последующий, следующий один за другим), так и термин Recurrent (периодический, возвращающийся, повторяющийся, рецидивный). И оба этих термина также не являются эквивалентом второго ИМ, а частота последующих ИМ значительно варьирует в зависимости от подходов к организации исследования, клинических и демографических особенностей пациентов.

Примеры:

• В названии статьи Chen DY, et al. (2019) использован термин Subsequent [6]. Однако это вовсе не относилось к случаям развития ИМ в течение 4 нед. после "референсного" ОИМ, как это указано в МКБ-10. Под данным термином в исследовании подразумевали случаи ОИМ, которые развились в течение 3 лет у тех пациентов, которые в течение 1 года после "референсного" ИМ не переносили еще один ИМ. В тексте для этих случаев ОИМ использован термин Recurrent.

• В статье Holzmann MJ, et al. (2023) для описания случаев не первого ИМ использован термин Recurrent [7]. В данном исследовании обращает внимание то, что этот термин использовался для всех последующих за первым случаем ОИМ. Так, в течение года после выписки у 5,8% пациентов случился второй случай ИМ. Среди тех, кто перенес второй случай ИМ у 12,4% развился третий случай ИМ, и среди тех, кто выжил после третьего случая ИМ у 14,6% развился четвертый случай ИМ.

Вероятно, изменение критериев диагностики, указанных в УОИМ, на основе "высокочувствительных" тропонинов и совершенствование методов лечения привело к тому, что число перенесенных ОИМ на 1 пациента увеличилось. До 30% случаев, которые без использования высокочувствительных тропонинов классифицированы как нестабильная стенокардия, оцениваются как ИМ [5]. Следует согласиться с мнением De Luca L, et al. (2021) в том, что до сих пор существуют разногласия по поводу определения, что такое "recurrent" ИМ [8].

Заболеваемость ОИМ и повторным ИМ в регионах Российской Федерации на примере анализа отчетных форм 12 и 14

В ранее опубликованной работе были частично представлены проблемы с учетом случаев ИМ [9]. Учитывая, что прошло уже >6 лет, в данной статье в качестве примеров мы представили ситуацию в нескольких регионах по соотношению числа случаев заболеваний ИМ (коды I21 и I22) по отчетной форме № 12 к числу случаев госпитализаций вследствие ОИМ (отчетная форма № 14) (табл. 1). Отношение числа ОИМ и повторного ИМ (коды I21 и I22)

в Хакасии по форме 14 составляет 415, по форме 12 — 127. В то же время в Московской области это отношение и по форме 12 и по форме 14 равно 8; в Москве 57 и 20. Более вероятно, что такие различия обусловлены не числом развивающихся последующих после первого ОИМ в регионе, а существующими подходами к учету и кодированию.

В 5 регионах из 9 количество случаев госпитализаций больных с ОИМ (I21, отчетная форма № 14) превышало количество пациентов с ОИМ, фиксируемых в отчетной форме № 12. В то же время в г. Москве число пациентов с повторным ИМ (I22), зарегистрированных в форме 12, больше, чем в форме 14. В остальных 3 регионах число госпитализаций с ОИМ (I21) меньше, чем число пациентов с ОИМ (I21), указанных в форме 12. По суммарному числу ИМ (I21-22) в 6 регионах из 9 число госпитализаций превышает число зарегистрированных в форме 12 заболеваний ИМ. Различие в формах 12 и 14 по числу зарегистрированных ИМ влияет на показатели заболеваемости, рассчитанные на 100 тыс. населения. Так, число случаев заболеваний (отчетная форма № 12) заполняется в поликлинике, а число случаев госпитализаций (отчетная форма № 14) — в стационаре. В стационаре учитываются случаи ИМ, поступившие из поликлиник, самообращение, доставленные скорой помощью. Кроме того, форма № 14 учитывает иногородних пациентов, госпитализированных с ИМ в экстренном порядке. В показатель "госпитализированной заболеваемости" входит также число умерших в стационаре от ИМ больных. Показатель "госпитализированной заболеваемости" учитывает более точно число больных ОИМ, однако этот показатель не учитывает пациентов с ИМ, отказавшихся от госпитализации или скоропостижно умерших на дому, у которых диагноз ИМ установлен после вскрытия. Вышеизложенное в определенной степени объясняет несоответствие числа больных ИМ в разных статистических формах. Кроме того, приведенные данные не отражают число пациентов, невозможно сказать какая часть из них перенесла второй, третий, четвертый ИМ и, по нашему мнению, такая ситуация связана с устаревшим форматом статистического сбора информации. В то же время возможности современных информационных систем позволяют осуществлять учет на основе персонифицированных данных (учет всех случаев заболеваний и госпитализаций на конкретного пациента) и корректно выстроить систему оценки заболеваемости.

Распространенность (prevalence) и заболеваемость (incidence) ИМ в других странах

Мы не располагаем точными данными о методах организации сбора информации о заболеваемости и распространенности заболеваний в странах мира. Не существует портала, на котором были бы описаны правила и методы организации сбора данных (в т.ч. ИМ). На сайте Всемирной организации здравоохранения есть информация о распространённости артериальной гипертонии, ожирения, повышения индекса массы тела, гиперхолестеринемии, вируса иммунодефицита человека, туберкулеза, рака и пр., но нет данных о заболеваемости ИМ. Некоторые страны публикуют на правительственных сайтах данные о распространенности и заболеваемости ИМ. Так, на сайте немецкой компании Statista[3] представлена заболеваемость (incidence) ИМ в Шотландии (среди мужчин 290 на 100 тыс. населения в 2004г и 280 на 100 тыс. населения в 2023г и женщин 199 и 149, соответственно). Однако аналогичных данных по другим странам на данном сайте нет. В Швеции по данным департамента здоровья и благосостояния заболеваемость (incidence) ИМ в 2022г составила 288 на 100 тыс. населения старше 20 лет (различия между регионами страны составили от 220 до 440 на 100 тыс.)[4]. Министерство здравоохранения Австралии публикует[5] ежегодные отчеты, но предоставляет информацию о числе "острых коронарных событий" (инфаркт + нестабильная стенокардия). Американская кардиологическая ассоциация совместно с Национальным институтом здоровья ежегодно публикует статистические данные о сердечно-сосудистых заболеваниях и факторах риска [10]. Эти данные основаны на отдельных крупномасштабных популяционных исследованиях, но не на ежегодном сплошном учете данных. Так, в 2023г представлены данные о распространенности (prevalence) ИМ среди населения США старше 20 лет за 2017-2020гг (3,2%; 95% доверительный интервал: 2,5-4,0%) и источником информации (как указано в отчете) явились неопубликованные ранее данные Национального института сердца, легких и крови, полученные в исследовании "National Health and Nutrition Examination Survey".

Часто публикации о заболеваемости основаны на выборках, отличающихся по возрасту и критериям диагностики. Так, "госпитализированная" заболеваемость ИМ (incidence) в Корее оценивалась с использованием данных Национальной службы медицинского страхования, и исследование включало только случаи госпитализации пациентов на срок более 1 дня с кодом I21, которым был выполнен тест на миокардиальный фермент и чрескожное коронарное вмешательство, но исключены пациенты,

---

[3] Incidence rate of acute myocardial infarction in Scotland from 2004/05 to 2022/23, by gender https://www.statista.com/statistics/382345/acute-myocardial-infarction-incidence-rate-by-gender-in-scotland/.

[4] Statistics on Myocardial Infarctions 2022 https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/statistik/2023-11-8839.pdf.

[5] Heart, stroke and vascular disease: Australian facts. https://www.aihw.gov.au/reports/heart-stroke-vascular-diseases/hsvd-facts/contents/all-heart-stroke-and-vascular-disease/coronary-heart-disease.

которые не подвергались этим процедурам, и пациенты, умершие в течение 24 ч после госпитализации [11]. Распространенность (prevalence) ИМ в том же исследовании основывалась на данных ежегодного опроса KNHANES (случайным образом отбирается ~4800 домохозяйств). В ходе опроса учет случая ИМ основывался на положительном ответе респондента старше 30 лет на вопрос: "Есть ли у вас в настоящее время инфаркт миокарда?" ("Do you currently have a disease related to myocardial infarction?"). При такой оценке распространенность ИМ в Корее в 2020г составила 0,343%. По данным Шальновой С.А. и др. (в выборке населения в возрасте 35-64 лет из 11 регионов Российской Федерации) распространенность ИМ составила 2,9%; 5,2% среди мужчин и 1,5% среди женщин [12].

Вероятно, именно по причине отсутствия общенациональных данных в части исследований используются математические модели и оценочные методы.

Регистры

На фоне стремительного развития информационных систем и программного обеспечения в настоящее время с клиническими целями (оценка исходов, сравнения лечения разными методами) создаются и используются регистры больных ИМ [13]. Регистры позволят на качественно ином уровне проанализировать особенности ИМ среди разных половозрастных и социальных групп населения, оценить потребность в современных методах диагностики и лечения заболевания, изучить факторы, влияющие на госпитальную летальность, и разработать меры по ее снижению. Многие регистры включают больных с острым коронарным синдромом (ОКС), у которых при выписке указывается диагноз нестабильной стенокардии, но они все равно остаются в регистре. Доля пациентов с нестабильной стенокардией в таких регистрах значительно варьирует в зависимости от применения в качестве метода диагностики "обычных" или "высокочувствительных" тропонинов, сроков госпитализации, наличия коморбидной патологии. Все эти факторы также влияют на частоту регистрации последующих ИМ.

Обращает внимание, что основные российские регистры ОИМ/ОКС фактически игнорируют МКБ-классификацию ОИМ, в связи с этим данные о частоте ИМ под кодом I22 (официально называемым "повторным" ИМ) в этих регистрах практически отсутствуют [13, 14]. Единственным исключением является Федеральный регистр ОКС [15], согласно которому доля таких ИМ среди всех поступивших больных составляет 11%. Соответственно, значительная часть ИМ типа I22 и его исходов выпадает из поля зрения исследователей. Между тем, проблема учета этого вида ИМ представляет огромный научный и практический интерес, поскольку он может вносить существенный вклад в прогноз жизни ИМ и развитие его осложнений.

Заключение

Статистический учет заболеваемости позволяет в определенной степени планировать ресурсное обеспечение медицинской помощи. Однако в настоящее время в мире нет популяционных (не выборочных) данных о заболеваемости ИМ (как первым, так и последующими), собираемых на регулярной основе по единым правилам (коды МКБ для учета ИМ не аналогичны УОИМ). Существующая в России методика оценки заболеваемости, основанная на не персонифицированном учете (формы 12, 14), не учитывает все случаи ИМ, вероятно, некорректно используются коды I22, что приводит к нерациональному использованию ресурсов, поскольку существующие данные не корректно отражают показатели заболеваемости и не позволяют оценить результаты лечения пациентов с разными формами ИМ. Локальные регистры (на базе одного или нескольких учреждений с ограничениями по возрасту и клиническим особенностям) не являются достаточным основанием для оценки заболеваемости или распространенности, поскольку не представляют репрезентативную по демографическим параметрам выборку населения.

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

Литература/References

1. Son IM, Starodubov VI, Manoshkina EM, Stupak VS. Trends in morbidity and in-hospital mortality from cardiovascular diseases during COVID-19 pandemic. Russian Journal of Preventive Medicine. 2021;24(11):7-14. (In Russ.) Сон И.М., Стародубов В.И., Маношкина Е.М., Ступак В.С. Тенденции показателей заболеваемости и больничной летальности от болезней системы кровообращения на фоне новой коронавирусной инфекции COVID-19. Профилактическая медицина. 2021;24(11):7-14. doi:10.17116/profmed2021241117.
2. Korkhmazov VT, Perkhov VI, Hodakova OV. Impact of a pandemic of COVID-19 on indicators of incidence of the population. Modern problems of health care and medical statistics. 2022;4:588-609. (In Russ.) Корхмазов В.Т., Перхов В.И., Ходакова О.В. Влияние пандемии COVID-19 на показатели заболеваемости населения. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2022;4:588-609. doi:10.24412/2312-2935-2022-4-588-609.
3. Porta M, editor. A Dictionary of Epidemiology. 6th ed. Oxford University Press; Oxford: 2014- Medical, 343 p. Print ISBN-13: 9780199976720 eISBN:9780199390069.
4. Ruda MYa, Zysko AP. Myocardial infarction Series: Library of a practicing physician. 1981. 288 p. (In Russ.) Руда М.Я., Зыско А.П. Инфаркт миокарда Серия: Библиотека практического врача. 1981, 288 с.
5. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al.; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). Circulation. 2018;138(20):e618-e651. doi:10.1161/CIR.0000000000000617.
6. Chen DY, Li CY, Hsieh MJ, et al. Predictors of subsequent myocardial infarction, stroke, and death in stable post-myocardial infarction patients: A nationwide cohort study. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2019;8(7):634-42. doi:10.1177/2048872617730037.

7. Holzmann MJ, Andersson T, Doemland ML, Roux S. Recurrent myocardial infarction and emergency department visits: a retrospective study on the Stockholm Area Chest Pain Cohort. Open Heart. 2023;10(1):e002206. doi:10.1136/openhrt-2022-002206.
8. De Luca L, Paolucci L, Nusca A, et al. Current management and prognosis of patients with recurrent myocardial infarction. Rev Cardiovasc Med. 2021;22(3):731-40. doi:10.31083/j.rcm2203080.
9. Samorodskaya IV, Boytsov SA. Subsequent myocardial infarction: risk assessment a nd prevention. Russian Journal of Cardiology. 2017;(6):139-45. (In Russ.) Самородская И. В., Бойцов С. А. Повторный инфаркт миокарда: оценка, риски, профилактика. Российский кардиологический журнал. 2017;(6):139-45. doi:10.15829/1560-4071-2017-6-139-145.
10. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2023 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2023;147(8):e93-e621. doi:10.1161/CIR.0000000000001123.
11. Kim RB, Kim JR, Hwang JY. Epidemiology of myocardial infarction in Korea: hospitalization incidence, prevalence, and mortality. Epidemiol Health. 2022;44:e2022057. doi:10.4178/epih.e2022057.
12. Shalnova SA, Drapkina OM, Kutsenko VA, et al. on behalf of the ESSE-RF study participants. T. M. Myocardial infarction in the population of some Russian regions and its prognostic value. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(6):4952. (In Russ.) Шальнова С. А., Драпкина О. М., Куценко В. А. и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Инфаркт миокарда в популяции некоторых регионов России и его прогностическое значение. Российский кардиологический журнал. 2022;27(6):4952. doi:10.15829/1560-4071-2022-4952.
13. Boytsov SA, Shakhnovich RM, Erlikh AD, et al. Registry of Acute Myocardial Infarction. REGION-MI — Russian Registry of Acute Myocardial Infarction. Kardiologiia. 2021;61(6):41-51. (In Russ.) Бойцов С. А., Шахнович Р. М., Эрлих А. Д. и др. Регистр острого инфаркта миокарда. РЕГИОН—ИМ — Российский рЕГИстр Острого иНфаркта миокарда. Кардиология. 2021;61(6):41-51. doi:10.18087/cardio.2021.6.n1595.
14. Martsevich SYu, Kutishenko NP, Sichinava DP, et al. Prospective outpatient registry of myocardial infarction patients (PROFILE-MI): study design and first results. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17(1):81-6. (In Russ.) Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П., Сичинава Д. П. и др. Проспективный амбулаторный регистр больных, перенесших острый инфаркт миокарда (ПРОФИЛЬ-ИМ): дизайн исследования и первые результаты. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2018;17(1):81-6. doi:10.15829/1728-8800-2018-1-81-86.
15. Sagaydak OV, Oshchepkova EV, Popova YuV, et al. Treatment of patients with acute coronary syndrome in 2019 (data from federal registry of acute coronary syndrome). Russian Cardiology Bulletin/Kardiologicheskii Vestnik 2020;3:37-45. (In Russ.) Сагайдак О. В., Ощепкова Е. В., Попова Ю. В. и др. Анализ оказания медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом в 2019 году (по данным федерального регистра острого коронарного синдрома). Кардиологический вестник. 2020;3:37-45. doi:10.36396/MS.2020.16.3.005.

Российский кардиологический журнал 2024;29(9):6052
doi: 10.15829/1560-4071-2024-6052
https://russjcardiol.elpub.ru

МНЕНИЕ ПО ПРОБЛЕМЕ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Тикагрелор — легенда современной кардиологии

Гиляревский С.Р.

В статье представлены научные факты, на которых основана тактика применения тикагрелора у пациентов с различными формами коронарной болезни, включая как острые, так и хронические. Приводятся доказательные данные, подтверждающие преимущества приема тикагрелора по сравнению с клопидогрелом у пациентов с острым коронарным синдромом, а также преимущества приема тикагрелора в сочетании с низкой дозой ацетилсалициловой кислоты (АСК) по сравнению с монотерапией АСК у пациентов с хроническим течением коронарной болезни сердца. Особое внимание в обзоре уделяется тактике назначения антитромботической терапии у пациентов в отдаленные сроки после перенесенного инфаркта миокарда. Рассматривается обоснованность использования в такой ситуации добавления к АСК низкой дозы тикагрелора, а не ривароксабана. Обсуждается вопрос о преимуществах применения оригинального препарата тикагрелора (Брилинта), а не его воспроизведенных аналогов. Приводятся данные о плейотропном эффекте тикагрелора, имеющем дополнительные положительные эффекты у пациентов, перенесших инфаркт миокарда: в частности, уменьшение выраженности ремоделирования миокарда. Обсуждаются возможные механизмы, обусловливающие плейотропный эффект применения тикагрелора, например, повышение уровня аденозина в тканях. Приводятся данные о возможном влиянии приема тикагрелора на риск развития пневмонии и сепсиса, в т.ч. данные, полученные в исследовании менделевского типа, которые подтверждают результаты анализа исследования PLATO. В целом, в обзоре представлена подробная научная информация, которая подтверждает мнение о том, что тикагрелор уже сегодня можно считать легендой современной кардиологии.

Ключевые слова: тикагрелор, ингибиторы $P2Y_{12}$, острый коронарный синдром, хронический коронарный синдром, плейотропные эффекты.

Отношения и деятельность: нет.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва, Россия.

Гиляревский С.Р. — в.н.с., руководитель центра кардиологии, ORCID: 0000-0002-8505-1848.

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
sgilarevsky@rambler.ru

АСК — ацетилсалициловая кислота, ДИ — доверительный интервал, ДААТ — двойная антиагрегантная терапия, ЗПА — заболевание периферических артерий, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, КА — коронарная артерия, КШ — коронарное шунтирование, ЛЖ — левый желудочек, ОИМпST — острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ОКС — острый коронарный синдром, ОР — отношение рисков, ОШ — отношение шансов, РКИ — рандомизированное клиническое исследование, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, PEGASUS-TIMI 54 — Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin — Thrombolysis in Myocardial Infarction 54, PLATO — Platelet Inhibition and Patient Outcomes, THEMIS — The Effect of Ticagrelor on Health Outcomes in Diabetes Mellitus Patients Intervention Study, TIMI — Thrombolysis In Myocardial Infarction.

Рукопись получена 18.07.2024
Рецензия получена 03.08.2024
Принята к публикации 22.08.2024

CC BY 4.0

Для цитирования: Гиляревский С.Р. Тикагрелор — легенда современной кардиологии. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6052. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6052. EDN ZMPOOC

Ticagrelor — a legend of modern cardiology

Gilyarevsky S.R.

The article presents the evidence on the basis of which the ticagrelor is used in patients with various forms of coronary artery disease, including both acute and chronic. Evidence is provided to support the benefits of ticagrelor over clopidogrel in patients with acute coronary syndrome, as well as the benefits of ticagrelor in combination with a low dose of acetylsalicylic acid (ASA) compared with ASA monotherapy in patients with chronic coronary artery disease. Particular attention in the review is paid to antithrombotic therapy in patients in the long term after myocardial infarction. The rationale for using a low dose of ticagrelor rather than rivaroxaban in this situation is being considered. The advantages of original ticagrelor (Brilinta) rather than generics are being discussed. Data are provided on the pleiotropic effects of ticagrelor, which may have additional positive effects in patients after myocardial infarction, which are manifested in a decrease in the severity of myocardial remodeling. Possible mechanisms causing the pleiotropic effects of ticagrelor, in particular the increase in adenosine levels in tissues, are discussed. Data are presented on the possible effect of ticagrelor on the risk of pneumonia and sepsis, including data obtained in a Mendelian randomization study, which confirms the results of the PLATO study. Overall, the review provides detailed evidence that supports the view that ticagrelor can already be considered a legend of modern cardiology.

Keywords: ticagrelor, $P2Y_{12}$ inhibitors, acute coronary syndrome, chronic coronary syndrome, pleiotropic effects.

Relationships and Activities: none.

Pirogov National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Center, Moscow, Russia.

Gilyarevsky S.R. ORCID: 0000-0002-8505-1848.

Corresponding author:
sgilarevsky@rambler.ru

Received: 18.07.2024 **Revision Received:** 03.08.2024 **Accepted:** 22.08.2024

For citation: Gilyarevsky S.R. Ticagrelor — a legend of modern cardiology. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6052. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6052. EDN ZMPOOC

Ключевые моменты

- Тикагрелор представляет собой мощный антиагрегант, ингибитор рецепторов $P2Y_{12}$, применение которого в составе двойной антиагрегантной терапии приводит к улучшению прогноза широкого круга пациентов с коронарной болезнью сердца.
- Эффективность применения тикагрелора может быть обусловлена не только эффективным подавлением агрегации тромбоцитов, но и плейотропным эффектом.
- Доказательная база, свидетельствующая о преимуществах применения тикагрелора, а также подтверждение положительных эффектов его приема в клинической практике, позволяет считать тикагрелор легендой современной кардиологии.

Key messages

- Ticagrelor is a powerful antiplatelet agent, an inhibitor of $P2Y_{12}$ receptors, the use of which as part of DAPT improves the prognosis of a wide range of patients with coronary artery disease.
- The effectiveness of ticagrelor may be due not only to effective inhibition of platelet aggregation, but also to pleiotropic effects.
- The evidence base demonstrating the benefits of ticagrelor, as well as confirmation of its positive effects in clinical practice, makes it possible to consider ticagrelor a legend of modern cardiology.

Применение эффективной антитромботической терапии представляет собой неотъемлемую и принципиально важную часть лечения пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) на всех этапах лечения, включая отдаленный период [1]. Несмотря на то, что выбор антитромботической терапии как определенных препаратов, так и состава комбинированной терапии, а также ее начало и продолжительность зависят от характеристик пациентов и особенностей вмешательства на коронарных артериях (КА), тактика первого ряда при ОКС остается универсальной и включает применение комбинированной антиагрегантной терапии с использованием ацетилсалициловой кислоты (АСК) и ингибиторов $P2Y_{12}$ [1], среди которых тикагрелор занимает особое место.

Тикагрелор представляет собой пероральный антиагрегант, ингибирующий рецепторы $P2Y_{12}$. Он был первым представителем нового химического класса антиагрегантов, циклопентилтриазолопиримидинов, который обратимо связывается с рецептором $P2Y_{12}$, предотвращая активацию тромбоцитов, опосредованную действием аденозиндифосфата, и обусловливая подавление агрегации тромбоцитов [2, 3]. В отличие от других ингибиторов $P2Y_{12}$, в частности, клопидогрела и прасугрела, которые относятся к классу тиенопиридиновых производных, тикагрелор обратимо ингибирует соответствующие рецепторы. Кроме того, такие тиенопиридиновые антиагреганты представляют собой пролекарства, что определяет необходимость их активации в печени за счет изофермента CYP2C19 системы цитохрома Р-450, в то время как тикагрелор представляет собой активный препарат и при его применении не требуется активация в печени, что снижает роль генетических факторов и лекарственных взаимодействий в достижении быстрого и эффективного подавления агрегации тромбоцитов.

Известно, что активация клопидогрела, необходимая для начала его действия, нарушена у носителей аллелей потери функции CYP2C19, что может приводить к снижению терапевтической эффективности почти у 30% пациентов [4]. Тикагрелор после приема начинает действовать быстрее, чем клопидогрел, а также оказывает более выраженное антиагрегантное действие и характеризуется меньшей вариабельностью ответной реакции [5]. Следовательно, фармакологические характеристики тикагрелора могут быть основой для его более высокой эффективности по сравнению с клопидогрелом, в т.ч. при использовании в составе двойной антиагрегантной терапии (ДААТ).

Научные основания, которые обусловили широкое внедрение тикагрелора в клиническую практику лечения пациентов с ОКС

Основанием для начала широкого использования тикагрелора как ингибитора $P2Y_{12}$ первого ряда при лечении пациентов с ОКС стали результаты крупного многоцентрового двойного слепого рандомизированного клинического исследования (РКИ) PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes), в ходе выполнения которого сравнивали эффективность ДААТ с использованием в качестве ингибитора $P2Y_{12}$ тикагрелора или клопидогрела [6]. В течение 12 мес. прием тикагрелора по сравнению с приемом клопидогрела в течение 12 мес. приводил к статистически значимому снижению основного комбинированного показателя смертности от осложнений сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и частоты развития инфаркта миокарда (ИМ) или инсульта как у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST), так и в отсутствие подъема сегмента ST, а также независимо от выполнения реваскуляризации миокарда или применения консервативной тактики лече-

ния. Кроме того, прием тикагрелора сопровождался снижением риска развития тромбоза стента, а также снижением смертности от осложнений ССЗ, которое до этого никогда не было достигнуто в ходе выполнения других РКИ за счет применения ДААТ, включавшей другие ингибиторы $P2Y_{12}$. Следует отметить, что использование дозы АСК, превышающей 100 мг в сут., сопровождалось снижением эффективности применения тикагрелора, по данным запланированного анализа в подгруппах [7], что стало одним из возможных объяснений отсутствия преимуществ приема тикагрелора в центрах, расположенных в Северной Америке, где использовали более высокую дозу АСК. Однако нельзя исключить, что такая связь была случайной.

В целом в ходе выполнения исследования PLATO применение тикагрелора по сравнению с приемом клопидогрела не сопровождалось статистически значимым увеличением риска развития тяжелых кровотечений, но было отмечено увеличение тяжелых и слабовыраженных кровотечений у пациентов, которым не выполняли коронарное шунтирование (КШ), что подчеркивает более высокую безопасность применения тикагрелора при необходимости выполнения КШ.

Поскольку пациентов, у которых выполнялась тромболитическая терапия, не включали в исследование PLATO, важно было подтверждение безопасности применения тикагрелора при таком подходе к реперфузионной терапии. С этой целью было выполнено исследование TREAT (TicagRElor in pAtients with ST-elevation myocardial infarction treated with pharmacological Thrombolysis) [8]. Его результаты подтвердили безопасность применения тикагрелора после выполнения тромболитической терапии. В течение 12 мес. наблюдения в группе тикагрелора и группе клопидогрела тяжелые кровотечения по классификации TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) развились у 1,0 и 1,2% пациентов соответственно (отношение рисков (ОР) 0,86 при 95% доверительном интервале (ДИ): 0,47-1,57; p=0,61). Сходные данные были получены и при анализе частоты развития кровотечений по другим критериям.

Результаты исследования PLATO стали основанием для широкого внедрения тикагрелора в клиническую практику и включения тикагрелора в клинические рекомендации в качестве препарата первого ряда, относящегося к классу ингибитора $P2Y_{12}$, в составе ДААТ при лечении пациентов с ОКС независимо от предполагаемой тактики.

В настоящее время представляет интерес большое число данных, отражающих дополнительные возможности применения тикагрелора в кардиологической практике, которые выходят за рамки показаний для лечения пациентов в течение 12 мес. после перенесенного ОКС. Далее будут представлены результаты исследований, выполненных после завершения исследования PLATO, которые расширяют представления о терапевтических возможностях тикагрелора. В частности, будут представлены данные об эффектах использования тикагрелора в отдаленные сроки после перенесенного ИМ (в период от 1 до 3 лет) и при хроническом течении ишемической болезни сердца (ИБС), а также данные о влиянии приема тикагрелора на ремоделирование левого желудочка (ЛЖ) после перенесенного ИМпST и на состояние микрососудистого русла в миокарде.

Применение тикагрелора в отдаленные сроки после перенесенного ИМ и при хроническом течении ИБС

Эффективность применения тикагрелора у пациентов с ИМ в анамнезе

В ходе выполнения международного многоцентрового РКИ PEGASUS-TIMI 54 (Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin — Thrombolysis in Myocardial Infarction 54) [9] проверяли гипотезу о том, что длительная терапия тикагрелором (по 60 или 90 мг 2 раза/сут.) в дополнение к применению низкой дозы АСК (по 100 мг в сут.) приведет к снижению риска развития тяжелых осложнений ССЗ у пациентов со стабильным течением ИБС и ранее перенесенным ИМ. Полученные результаты свидетельствовали о том, что у пациентов, перенесших ИМ более года назад, прием тикагрелора в сочетании с низкой дозой АСК приводит к статистически значимому снижению риска смерти от осложнений ССЗ, а также риска развития ИМ или инсульта, но сопровождается увеличением риска развития тяжелых кровотечений. Частота развития неблагоприятных исходов, включенных в основной показатель, в группе тикагрелора 90 мг, группе тикагрелора 60 мг и группе плацебо достигала 7,85; 7,77 и 9,04%, соответственно (ОР для сравнения группы тикагрелора 90 мг с группой плацебо составляло 0,85 при 95% ДИ: 0,75-0,96; p=0,008, а для сравнения группы тикагрелора 60 мг и группы плацебо 0,84 при 95% ДИ: 0,74-0,95; p=0,004). Кроме того, прием тикагрелора по сравнению с плацебо сопровождался тенденцией к снижению смертности от осложнений ССЗ. Таким образом, эффективность приема тикагрелора по 60 или 90 мг 2 раза/сут. была примерно одинаковой, но безопасность дозы 60 мг 2 раза/сут. была выше, поэтому именно такую дозы рекомендуют использовать для улучшения прогноза пациентов, которые перенесли ИМ более года назад и имеют повышенный риск развития осложнений ССЗ.

Эффективность применения тикагрелора у пациентов с ИМ в анамнезе и заболеванием периферических артерий

Несмотря на то, что в исследование PEGASUS-TIMI 54 было включено только 5% пациентов с со-

путствующим заболеванием периферических артерий (ЗПА), результаты анализа в подгруппе таких пациентов заслуживают отдельного внимания. В подгруппе пациентов с ЗПА (n=404), которые были распределены в группу плацебо, частота развития тяжелых осложнений ССЗ в течение 3 лет была статистически значимо выше, чем у принимавших плацебо в отсутствие ЗПА (n=6663): частота таких осложнений составила 19,3 и 8,4%, соответственно, при сохранении статистически значимых различий по данным анализа, выполненного для учета исходных характеристик (стандартизованное ОР 1,60 при 95% ДИ: 1,20-2,13; p=0,0013) [10]. Кроме того, наличие ЗПА в группе принимавших плацебо на порядок увеличивало риск развития острой ишемии нижней конечностей (у 1,0 и 0,1% пациентов, соответственно) и частоту реваскуляризации нижних конечностей (9,15 и 0,46%, соответственно). Несмотря на то, что применение тикагрелора приводило в целом к сходному снижению относительного риска развития тяжелых осложнений ССЗ независимо от наличия или отсутствия ЗПА, в подгруппе пациентов с ЗПА снижение абсолютного риска было намного более выраженным и достигало 4,1% в связи с более высоким исходным риском. Это означало, что для предотвращения одного тяжелого осложнения ССЗ в течение 3 лет всего 25 пациентов должны были принимать тикагрелор в сочетании с АСК. Абсолютное увеличение риска развития тяжелых кровотечений по классификации TIMI в подгруппе пациентов с ЗПА при использовании тикагрелора по сравнению с АСК составило всего 0,12%, что означало развитие одного кровотечения при лечении в течение 3 лет 834 пациентов. Кроме того, по сравнению с пациентами без ЗПА в подгруппе пациентов с ЗПА прием тикагрелора сопровождался статистически значимым снижением риска смерти от осложнений ССЗ (ОР 1,84 при 95% ДИ: 1,16-2,94; p=0,01), а также в 2 раза менее высоким риском смерти от любой причины (ОР 2,0 при 95% ДИ: 1,43-2,94; p<0,001) в отсутствие различий по риску развития тяжелых кровотечений по классификации TIMI (ОР 1,57 при 95% ДИ: 0,47-5,22; p=0,46).

Эффективность применения тикагрелора у пациентов с хроническим течением ИБС

Эффективность приема тикагрелора у пациентов с хроническим течением ИБС и сахарным диабетом изучали в ходе выполнения РКИ THEMIS (The Effect of Ticagrelor on Health Outcomes in Diabetes Mellitus Patients Intervention Study) [11]. Результаты исследования свидетельствовали о том, что прием тикагрелора по 60 мг 2 раза/сут. в сочетании с низкой дозой АСК по сравнению с монотерапией АСК приводит к статистически значимому, хотя и небольшому, снижению основного показателя смертности от осложнений ССЗ, частоты развития ИМ или инсульта (снижение абсолютного риска на 0,8%, ОР 0,90 при 95% ДИ: 0,81-0,99; p=0,04). Это сопровождалось увеличением риска развития тяжелых кровотечений по классификации TIMI (увеличение абсолютного риска на 1,2%; ОР 2,32 при 95% ДИ: 1,82-2,94; p<0,001). Прием тикагрелора в сочетании с АСК, по данным запланированного анализа в подгруппах, приводил к статистически значимому снижению комбинированного показателя частоты развития острой ишемии или ампутации нижней конечности (ОР 0,45 при 95% ДИ: 0,23-0,86).

Следует отметить, что наиболее важные результаты исследования THEMIS были получены в ходе выполнения запланированного анализа в подгруппе пациентов, у которых ранее было выполнено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Такой анализ был обозначен как исследование THEMIS-PCI [12]. В анализ были включены данные об 11154 пациентах (58% от общего числа участников исследования THEMIS), у которых в анамнезе было выполненное ЧКВ. Прием тикагрелора по сравнению с плацебо (во всех случаях в сочетании с низкой дозой АСК) в ходе наблюдения, медиана которого достигала 3,3 года, приводил к снижению на 15% частоты развития неблагоприятных исходов, включенных в основной комбинированный показатель эффективности (снижение абсолютного риска 1,3%; ОР 0,85 при 95% ДИ: 0,74-0,97; p=0,013). Такой эффект не достигался в подгруппе пациентов, у которых в анамнезе не было ЧКВ. Таким образом, у пациентов с сахарным диабетом, стабильным течением коронарной болезни сердца и ранее выполненном ЧКВ добавление тикагрелора к АСК приводило к снижению риска развития осложнений ССЗ, частоты развития ИМ и инсульта. Несмотря на увеличение частоты развития тяжелых кровотечений при добавлении тикагрелора к АСК, такая тактика обусловливала благоприятный суммарный клинический эффект, который был более выражен, чем у пациентов, у которых в анамнезе не было ЧКВ.

Следует отметить, что, как и в исследовании THEMIS, добавление тикагрелора к АСК приводило к более выраженному клиническому эффекту в подгруппе пациентов с ЗПА [12]. Из 19220 участников исследования THEMIS ЗПА при включении было отмечено у 8,8% пациентов. Как и в исследовании PEGASUS-TIMI 54, в подгруппе участников исследования THEMIS с ЗПА был более высокий риск развития осложнений ССЗ по сравнению с участниками без ЗПА (такие исходы при наличии ЗПА и в его отсутствие развивались у 10,7 и 7,3% пациентов, соответственно; ОР 1,48; p<0,001) и в 10 раз более высокий риск таких осложнений ЗПА, как острая ишемия нижней конечности, ее ампутация или реваскуляризация (у 9,5 и 0,8% пациентов, соответственно; ОР 10,67; p<0,001). Добавление к АСК тикагрелора по сравнению с плацебо приводило к снижению рис-

ка развития осложнений ЗПА (в группе добавления тикагрелора или плацебо такие исходы развились у 1,6 и 1,3% пациентов, соответственно; ОР 0,77 при 95% ДИ: 0,61-0,96; p=0,022), в т.ч. к статистически значимому снижению частоты реваскуляризации нижних конечностей (ОР 0,79 при 95% ДИ: 0,62-0,99; p=0,044) и острой ишемии нижней конечности (ОР 0,24 при 95% ДИ: 0,08-0,70; p=0,009). Таким образом, как результаты анализа данных об участниках исследования PEGASUS-TIMI 54, так и исследования THEMIS подтвердили возможность за счет добавления к АСК тикагрелора снижения риска развития не только осложнений ССЗ, но и еще в большей степени осложнений ЗПА.

Выбор оптимальной антитромботической терапии в отдаленные сроки после перенесенного ИМ

После опубликования результатов исследования COMPASS (Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies) [13] некоторые эксперты, по-видимому, недостаточно обоснованно, стали считать, что при решении вопроса о применении комбинированной антитромботической терапии в отдаленные сроки после перенесенного ИМ имеются равные основания для добавления к низкой дозе АСК не только тикагрелора по 60 мг 2 раза/сут., но и ривароксабана по 2,5 мг 2 раза/сут. [1].

Следует отметить, что характеристики пациентов, включенных в исследования PEGASUS-TIMI 54 и COMPASS, существенно различались. Так, в отличие от исследования PEGASUS-TIMI 54, в которое включали только пациентов с перенесенным в течение предшествующих от 1 до 3 лет ИМ, лишь 62,7% участников исследования COMPASS в группе контроля имели в анамнезе перенесенный ИМ [14]. Более того, у 50% участников исследования COMPASS давность перенесенного ИМ достигала >5 лет. В то же время в исследовании PEGASUS-TIMI 54 медиана продолжительности периода между ранее перенесенным ИМ и включением достигала 1,7 года (межквартильный диапазон от 1,2 до 2,3 года). По-видимому, период между перенесенным ИМ и началом 2-компонентной антитромботической терапии играет большую роль в обеспечении ее наибольшей эффективности. Об этом свидетельствуют результаты анализа данных в подгруппах участников исследования PEGASUS-TIMI 54 в зависимости от перерыва между прекращением предшествующего приема ингибитора $P2Y_{12}$ и началом приема тикагрелора после рандомизации [15]. Преимущества добавления тикагрелора к АСК были наибольшими и достигали уровня статистической значимости в подгруппе пациентов, у которых перерыв в приеме $P2Y_{12}$ не превышал 30 дней (n=7181; ОР 0,73 при 95% ДИ: 0,61-0,87; p<0,001). В то же время в подгруппах пациентов, у которых перерыв в приеме ингибитора $P2Y_{12}$ был больше 30 дней эффективность добавления тикагрелора к АСК становилась менее выраженной и не достигала уровня статистической значимости. Такие данные подчеркивают обоснованность более раннего назначения тикагрелора по 60 мг 2 раза/сут. после завершения ДААТ в течение года после перенесенного ОКС, или продолжения ДААТ с переводом на прием в качестве ингибитора $P2Y_{12}$ тикагрелора по 60 мг 2 раза/сут.

Как бы там ни было, представленные данные позволяют считать более обоснованным при сохранении повышенного риска развития осложнений, обусловленных ишемией, в отдаленные сроки после перенесенного ИМ, добавление к АСК тикагрелора, а не низкой дозы ривароксабана, а также о том, что во всех случаях через год после перенесенного ИМ и, соответственно, завершения обязательного приема ДААТ с использованием ингибитора $P2Y_{12}$ и АСК, необходимо оценивать обоснованность продолжения ДААТ с использованием низкой дозы тикагрелора.

Представляют интерес результаты экспериментального исследования, которые подтверждают мнение о предпочтительном выборе тикагрелора, а не ривароксабана в составе продленной антитромботической терапии [16]. Цель исследования состояла в проверке гипотезы о том, что добавление антикоагулянта к АСК приведет к синергизму антиагрегантного эффекта, который мог бы проявляться в ходе выполнения исследования COMPASS. В исследование было включено 24 здоровых добровольца (12 мужчин и 12 женщин), не принимавших каких-либо лекарственных препаратов, которые могли влиять на риск развития тромбозов. Полученные результаты свидетельствовали о том, что добавление ривароксабана к АСК приводило к статистически значимому замедлению образования тромба, но в отсутствие статистически значимого дополнительного влияния на агрегацию тромбоцитов. В то же время по данным проточной цитометрии только добавление к АСК тикагрелора сопровождалось синергизмом антиагрегантного действия и дополнительным статистически значимым уменьшением агрегации тромбоцитов (p=0,0023).

Полученные результаты подтверждают обоснованность выбора тикагрелора, а не антикоагулянта, в составе двухкомпонентной антитромботической терапии. Усиление антиагрегантного действия в таких случаях представляется особенно важным, т.к. по данным оценки состава тромбов разной локализации, было установлено, что помимо фибрина при тромбах в КА тромбоциты представлены в большей степени, чем в тромбах другой локализации, и не только при развитии тромбов, связанных с разрывом атеросклеротической бляшки, но даже в больше степени при тромбах, обусловленных эрозией атеросклеротической бляшки [17].

При назначении тикагрелора как препарата первого ряда в составе ДААТ следует помнить о том,

что вся доказательная информация о преимуществах приема тикагрелора была получена в ходе выполнения РКИ, в которых оценивали эффекты оригинального препарата (препарат Брилинта, производимый компанией АстраЗенека). После истечения срока патентной защиты оригинального препарата другие производители могут начать выпускать его аналоги, так называемые дженерики. Они содержат то же действующее вещество, но могут отличаться от оригинального препарата по некоторым характеристикам, в частности, по наполнителю. Для регистрации воспроизведенного препарата и получения одобрения его клинического применения требуется подтверждение фармацевтической и фармакокинетической эквивалентности оригинальному лекарственному средству. Несмотря на то, что данные о такой эквивалентности считаются достаточными, многие эксперты считают обоснованным получение свидетельств и клинической эффективности [18], в т.ч. при оценке воспроизведенного тикагрелора [19].

Результаты метаанализа, посвященного сравнительной оценке клинической эффективности и безопасности применения дженериков по сравнению с оригинальными препаратами в кардиологической практике в целом не выявляли статистически значимых различий по эффективности [20]. Однако трактовать результаты такого анализа следует осторожно, т.к. число участников исследований, включенных в метаанализ, было явно недостаточно для получения надежных результатов. В частности, эффекты приема антиагрегантов оценивали только в 2 исследованиях [21, 22], включавших в целом 50 пациентов, а широкие ДИ указывают на вариабельность результатов сравнения.

Как бы там ни было, в отсутствие данных о клинических эффектах воспроизведенного, а не оригинального антиагреганта (т.е. препарата, действие которого в клинической практике невозможно надежно оценить с помощью определенных клинических или лабораторных показателей, в отличие, например, от действия статинов или антигипертензивных средств), лучше отдавать предпочтения оригинальному препарату, в частности, Брилинте.

Возможные дополнительные области применения тикагрелора в клинической практике

Эффективность ДААТ с применением тикагрелора и АСК для улучшения результатов КШ с использованием венозных шунтов оценивали в ходе выполнения РКИ DACAB (Different Antiplatelet Therapy Strategy After Coronary Artery Bypass Graft Surgery) [23]. В исследование было включено 500 пациентов, у которых планировалось КШ. В течение 24 ч после выполнения операции в группу монотерапии АСК по 100 мг 1 раз/сут., группу монотерапии тикагрелором по 90 мг 2 раза/сут. и группу комбинированной терапии АСК по 100 мг 1 раз/сут. и тикагрелором по 90 мг 2 раза/сут. было включено 166, 166 и 168 пациентов, соответственно. В качестве основного показателя оценивали частоту проходимости венозных шунтов, которая соответствовала степени А по шкале FitzGibbon. Частота проходимости венозных шунтов через 1 год после КШ в группе монотерапии АСК, группе монотерапии тикагрелором и в группе комбинированной терапии АСК и тикагрелором составляла 76,5; 82,8 и 88,7%, соответственно. Различие между группой комбинированной терапии и группой монотерапии АСК достигало уровня статистической значимости и составляло 12,2% (95% ДИ: 5,2-19,2; p<0,001) в отсутствие статистически значимых различий между группами монотерапии. В течение года тяжелые кровотечения развились у 3 пациентов в группе комбинированной терапии и у 2 в группе монотерапии тикагрелором. В 2024г были опубликованы результаты длительного наблюдения за участниками исследования DACAB [24]. Полученные данные свидетельствовали о том, что в течение 5 лет после рандомизации (и соответственно через 4 года после завершения ДААТ с использованием тикагрелора и АСК) сохранялись преимущества ДААТ, проводимой в течение года после КШ. У пациентов, которые в течение года применяли ДААТ, риск развития тяжелых осложнений ССЗ в течение 5 лет наблюдения был меньше, чем у принимавших только АСК: такие исходы развились у 22,6 и 29,9% пациентов, соответственно (ОР 0,65 при 95% ДИ: 0,43-0,99; p=0,04). У принимавших в течение года только тикагрелор такие исходы развивались реже, но их частота не отличалась статистически значимо от принимавших только АСК: осложнения ССЗ в течение 5 лет развились у 22,6 и 32,9% пациентов, соответственно (ОР 0,66 при 95% ДИ: 0,44-1,00; p=0,05).

Очевидно, что для уточнения суммарных клинических преимуществ такой тактики необходимы дальнейшие исследования, в т.ч. имеющие достаточную статистическую мощность для оценки частоты развития неблагоприятных клинических исходов.

Плейотропный эффект применения тикагрелора, который может усиливать его клиническую эффективность

Преимущества применения тикагрелора по сравнению с клопидогрелом могут быть обусловлены не только более быстрым началом действия и более полным подавлением агрегации тромбоцитов вскоре после приема первой дозы, а также более эффективным и устойчивым подавлением агрегации тромбоцитов при длительном приеме, но также и плейотропным эффектом, который, по-видимому, связан прежде всего с повышением концентрации аденозина в тка-

Таблица 1

Некоторые аспекты плейотропного эффекта тикагрелора, которые могут играть важную роль в улучшении прогноза пациентов с ОКС и хроническим течением ИБС

Острый коронарный синдром	Хроническое течение ИБС
Эффекты, обусловленные обратимым ингибированием рецепторов $P2Y_{12}$	
Более быстрое и полное подавление агрегации тромбоцитов [26]	Более полное и устойчивое подавление агрегации тромбоцитов [27]
Эффекты, обусловленные накоплением аденозина в тканях	
Вазодилатация [37]	Вазодилатация [37]
Защита от реперфузионных повреждений [40]	Профилактика повреждений миокарда, обусловленных ишемией и реперфузией [40]
Противовоспалительное действие [28]	Противовоспалительное действие [28]
	Антиатеросклеротическое действие [28]
	Благоприятное влияние на ремоделирование миокарда с возможным привлечением клеток-предшественников [29]

Сокращение: ИБС — ишемическая болезнь сердца.

нях [25]. Такой эффект обусловлен подавлением транспортера аденозина ENT1 (type 1 equilibrative nucleoside transporter — равновесный транспортер нуклеозидов 1 типа), что препятствует внутриклеточному метаболизму аденозина, за счет чего повышается его концентрация и биологическая активность, особенно, при наличии в ткани ишемии или повреждения. В таблице 1 представлены наиболее важные аспекты плейотропного эффекта тикагрелора. Далее будет приведено несколько примеров такого эффекта тикагрелора, отмеченных в ходе выполнения РКИ или метаанализа РКИ.

Влияние приема тикагрелора на микроциркуляцию миокарда у пациентов с острым ИМ

Имеются данные о том, что примерно у 50% пациентов с острым ИМпST (ОИМпST), которым выполняют реваскуляризацию миокарда, имеются признаки дисфункции коронарных микрососудов [30], т.е. в сосудистой сети, включающей преартериолы (диаметр <400 мкм), артериолы (диаметр <100 мкм) и капилляры (диаметр <10 мкм) [31]. Наличие дисфункции коронарных микрососудов может обусловливать невозможность усиления коронарного кровотока и приводить к снижению коронарного кровотока и, следовательно, к развитию ишемии миокарда даже в отсутствие обструкции эпикардиальных артерий [32].

Недавно были опубликованы результаты многоцентрового наблюдательного исследования, цель которого состояла в оценке прогностического значения резерва микрососудистого сопротивления, нового показателя оценки сосудорасширяющей способности микрососудов сердца, у пациентов с ОИМпST [33]. В исследование было включено 446 пациентов с таким типом ИМ. В ходе наблюдения, медиана которого достигала 3,1 года, были получены данные о связи между сниженным резервом миокардиального микрососудистого сопротивления и риском развития таких неблагоприятных клинических исходов, как смерть от любой причины или госпитализация по поводу сердечной недостаточности, который увеличивался в 4 раза при снижении указанного индекса до 1,25 и менее (ОР 4,16 при 95% ДИ: 2,31-7,50; p<0,001). Таким образом, состояние микроциркуляторного русла играет важную прогностическую роль у пациентов, перенесших ОИМпST, даже в случае выполнения первичного ЧКВ.

В связи с этим представляют интерес результаты метаанализа РКИ по оценке влияния приема тикагрелора на выраженность дисфункции микрососудов у пациентов с ОИМпST [34]. Для выполнения метаанализа было отобрано 7 РКИ, в которые в целом было включено 957 пациентов. В качестве ингибитора $P2Y_{12}$ тикагрелор и клопидогрел применялся у 476 и 481 пациентов, соответственно. По сравнению с приемом клопидогрела применение тикагрелора сопровождалось статистически значимо более выраженным улучшением микроциркуляции, которую оценивали с помощью скорректированного показателя числа кадров TIMI — corrected TIMI frame count (-2,40 при 95% ДИ: -3,38 — -1,41; p<0,001), и увеличением перфузии миокарда, которую оценивали по показателю "миокардиального свечения" — myocardial blush grade (отношение шансов (ОШ) для достижения показателя свечения 3 балла достигало 1,99 при 95% ДИ: 1,35-2,93; p<0,001; для достижения показателя свечения 2 балла и более ОР составляло 2,57 при 95% ДИ: 1,61-4,12; p<0,001). Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о преимуществах применения тикагрелора по сравнению с клопидогрелом по влиянию на коронарную микроциркуляцию после выполнения первичного ЧКВ у пациентов с ИМпST. Полученные данные, с учетом ранее обсуждаемой сильной связи между прогнозом таких пациентов с наличием дисфункции микрососудов, могут служить дополнительным объяснением

клинических преимуществ приема тикагрелора по сравнению с клопидогрелом в ходе выполнения исследования PLATO.

Влияние приема тикагрелора на ремоделирование ЛЖ после ИМ

В ходе выполнения открытого РКИ HEALING-AMI, которое проводилось в 10 центрах Южной Кореи, оценивали эффективность применения тикагрелора по сравнению с приемом клопидогрела по влиянию на ремоделирование ЛЖ у пациентов с ОИМпST [35]. Эффективность терапии оценивали с помощью индекса ремоделирования ЛЖ (относительное изменение конечного диастолического давления) по данным трёхмерной эхокардиографии и изменению концентрации N-концевого промозгового натрийуретического пептида в течение 6 мес. В целом в исследование было включено 336 пациентов. Через 6 мес. в группе тикагрелора по сравнению с группой клопидогрела отмечалась тенденция к снижению индекса ремоделирования ЛЖ (0,6±18,6 и 4,5±16,5%, соответственно; p=0,095), а также статистически значимое снижение концентрации N-концевого промозгового натрийуретического пептида (на 173±141 и 289±585 пкг/мл, соответственно; p=0,028). Такие различия между группами были более выраженными в подгруппе пациентов, у которых до выполнения первичного ЧКВ кровоток в КА, кровоснабжающей зону инфаркта, соответствовал 0 баллов (т.е. кровоток отсутствовал). По данным многофакторного анализа прием тикагрелора по сравнению с клопидогрелом приводил к снижению на 44% риска ремоделирования ЛЖ (ОШ 0,56 при 95%: 0,33-0,95; p=0,030). Индекс конечного диастолического объема ЛЖ не изменялся при применении тикагрелора (исходно и через 6 мес. 54,7±12,2 и 54,2±12,2 мл/м^2; p=0,633), но с пограничным уровнем статистической значимости увеличивался в группе приема клопидогрела (исходно и через 6 мес. 54,6±11,3 и 56,4±13,9 мл/м^2; p=0,056). Кроме того, прием тикагрелора приводил к статистически значимому уменьшению индекса конечного систолического объема (исходно и через 6 мес. 27,0±8,5 и 24,7±8,4 мл/м^2, соответственно; p<0,001), в отсутствие изменения такого показателя в группе клопидогрела (исходно и через 6 мес. 26,2±8,9 и 25,6±11,0 мл/м^2, соответственно; p=0,366).

Таким образом, полученные результаты позволяют предположить, что за счет плейотропного эффекта прием тикагрелора может замедлить негативное ремоделирование ЛЖ у пациентов, перенесших ИМ.

Результаты экспериментальных исследований по оценке влияния применения тикагрелора на реперфузионные повреждения миокарда

Реперфузионные повреждения миокарда, развивающиеся после восстановления кровотока в КА, обусловлены свободнорадикальным окислением, перегрузкой клеток кальцием и воспалением [36]. Результаты экспериментальных исследований на животных позволяют предположить, что реперфузионные повреждения могут обусловливать ~50% размера ИМ [37]. Таким образом, уменьшение выраженности реперфузионного повреждения, по-видимому, может играть такую же роль в сохранении геометрии ЛЖ, как и уменьшение периода ишемии. Известно, что аденозин уменьшает выраженность реперфузионного повреждения миокарда и апоптоза, а также улучшает регенерацию миоцитов, сократительную способность миокарда и его электрическую стабильность [38]. Аденозин активирует различные рецепторы клеток эндотелия и кардиомиоцитов, что приводит к увеличению образования в них циклического аденозинмонофосфата и оксида азота. Такие молекулы обусловливают вазодилатацию во время ишемии, что приводит к сохранению метаболизма как в клетках эндотелия, так и в гладких мышечных клетках КА. Ишемическое прекондиционирование (т.е. повторные короткие эпизоды ишемии и реперфузии, которые предшествуют устойчивой ишемии) также защищает миокард от реперфузионных повреждений за счет активации АТФ-чувствительных калиевых каналов, которая достигается при участии аденозина [39]. В условиях ишемии и реперфузии аденозин уменьшает образование свободных радикалов и медиаторов воспаления. В экспериментальных исследованиях на животных такие эффекты аденозина приводят к уменьшению выраженности оглушения миокарда и сохранению функции сердца в отдаленные сроки наблюдения [40].

Как указывалось ранее, тикагрелор представляет собой единственный ингибитор $P2Y_{12}$, который оказывает прямое влияние на метаболизм аденозина, т.к. имеет свойства равновесного транспортера нуклеозидов 1 типа, за счет которого блокирует обратный захват аденозина клетками и способствует последующей деградации до инозина [25]. В свою очередь, более высокий уровень аденозина в межклеточном пространстве в области ишемии обусловливает локальную вазодилатацию и уменьшения количества свободных радикалов и провоспалительных факторов, способствующих развитию реперфузионных повреждений [40]. В дальнейшем активация аденозиновых рецепторов приводит к активации циклоксигеназы-2 в дополнение к активации киназ, способствующих выживанию, например, Akt (внеклеточная киназа, регулирующая сигналы — ERK 1 и ERK 2) и синтаза оксида азота, которые оказывают защитное влияние на сердце [41, 42]. Учитывая, что накопление в тканях аденозина считают одним из возможных механизмов ощущения одышки при приеме тикагрелора, которая иногда становится основанием для прекращения приема препарата, очень важно помнить о том, что этот же

механизм обусловливает и важные положительные эффекты тикагрелора [37, 43].

Антимикробные эффекты тикагрелора

Результаты вторичного анализа данных об участниках исследования PLATO позволяли предположить, что прием тикагрелора по сравнению с приемом клопидогрела у пациентов с ОКС сопровождался снижением частоты развития пневмонии или смерти от пневмонии и сепсиса [44].

Результаты обсервационного исследования, включавшего 26606 пациентов жителей Нидерландов, которым было выполнено экстренное или неотложное ЧКВ, свидетельствовали о том, что прием тикагрелора по сравнению с приемом клопидогрела в течение 1 года сопровождался статистически значимым снижением абсолютного риска развития бактериемии *S. aureus* (-0,19% при 95% ДИ: -0,32 — -0,05%; p=0,006), сепсиса (-0,50% при 95% ДИ: -0,86 — -0,14%; p<0,007) и пневмонии (-1,43% при 95% ДИ: -2,03 — -0,82%; p<0,001) [45]. Такие данные позволяют объяснить установленное в ходе выполнения исследования PLATO снижение смертности от осложнений болезней легких и сепсиса у пациентов с ОКС при применении тикагрелора по сравнению с приемом клопидогрела [44]. Позднее сходные результаты были получены при анализе данных крупного обсервационного исследования, включавшего пациентов с ССЗ, но в отсутствие ОКС [46].

В то же время результаты других исследований не подтверждали данные о связи между приемом тикагрелора и снижением риска развития инфекций [47, 48]. В такой ситуации для ответа на вопрос о причинно-следственной связи используют результаты исследования менделевского типа, в ходе выполнения которых используют анализ однонуклеотидного полиморфизма, который позволяет минимизировать влияние вмешивающихся факторов. Результаты такого исследования подтвердили независимое профилактическое влияние приема тикагрелора на риск развития бактериальной пневмонии и сепсиса, но в отсутствие причинно-следственной связи с инфекциями верхних дыхательных и мочевыводящих путей [49].

Полученные данные о возможности снижения риска развития пневмонии и других инфекций за счет приема тикагрелора представляются важными, особенно, для пациентов с ССЗ. Действительно, результаты метаанализа 13 наблюдательных исследований, в целом включавших 276109 участников, свидетельствовали о статистически значимой связи между внебольничной пневмонией и риском развития таких осложнений, как ОКС (ОШ 3,02 при 95% ДИ: 1,88-4,86), инсульт (ОШ 2,88 при 95% ДИ: 2,09-3,96) и любое осложнение ССЗ (ОШ 3,37 при 95% ДИ: 2,51-4,53).

Заключение

Таким образом, анализ доказательной истории тикагрелора позволяет считать, что внедрение в клиническую практику такого ингибитора рецепторов $P2Y_{12}$ позволило улучшить прогноз широкого круга пациентов, которые перенесли ОКС, включая ИМ как с подъемом, так и без подъема сегмента ST, и независимо от использования определенной тактики лечения. Кроме того, прием тикагрелора в сочетании с низкой дозой АСК расширил возможности за счет антитромботической терапии улучшить прогноз пациентов в отдаленные сроки после перенесенного ИМ при наличии у них повышенного риска развития осложнений ССЗ. Более того, применение сниженной дозы тикагрелора позволяет улучшить прогноз пациентов с хроническим течением ИБС в отсутствие в анамнезе перенесенного ИМ, в первую очередь, у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом, у которых было выполнено коронарное стентирование. Помимо этого, продолжается накопление данных о плейотропном эффекте тикагрелора, компоненты которого также становятся дополнительным основанием для более широкого использования препарата в качестве ингибитора $P2Y_{12}$ при наличии соответствующих клинических показаний. Все эти факты в целом позволяют считать, что тикагрелор по праву может считаться легендой современной кардиологии.

Отношения и деятельность: автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2023; 44(38):3720-826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191. Erratum in: Eur Heart J. 2024; 45(13):1145. doi:10.1093/eurheartj/ehad870.
2. Husted S, Emanuelsson H, Heptinstall S, et al. Pharmacodynamics, pharmacokinetics, and safety of the oral reversible P2Y12 antagonist AZD6140 with aspirin in patients with atherosclerosis: a double-blind comparison to clopidogrel with aspirin. Eur Heart J. 2006;27(9):1038-47. doi:10.1093/eurheartj/ehi754.
3. Capodanno D, Dharmashankar K, Angiolillo DJ. Mechanism of action and clinical development of ticagrelor, a novel platelet ADP P2Y12 receptor antagonist. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2010;8(2):151-8. doi:10.1586/erc.09.172.
4. Khasawneh LQ, Alsafar H, Alblooshi H, et al. The diversity and clinical implications of genetic variants influencing clopidogrel bioactivation and response in the Emirati population. Hum Genomics. 2024;18(1):2. doi:10.1186/s40246-023-00568-3.
5. Akkaif MA, Daud NAA, Sha'aban A, et al. The Role of Genetic Polymorphism and Other Factors on Clopidogrel Resistance (CR) in an Asian Population with Coronary Heart Disease (CHD). Molecules. 2021;26(7):1987. doi:10.3390/molecules26071987.
6. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;361(11):1045-57. doi:10.1056/NEJMoa0904327.
7. Mahaffey KW, Wojdyla DM, Carroll K, et al.; PLATO Investigators. Ticagrelor compared with clopidogrel by geographic region in the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial. Circulation. 2011;124(5):544-54. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.047498.
8. Berwanger O, Lopes RD, Moia DDF, et al. Ticagrelor Versus Clopidogrel in Patients With STEMI Treated With Fibrinolysis: TREAT Trial. J Am Coll Cardiol. 2019;73(22):2819-28. doi:10.1016/j.jacc.2019.03.011.
9. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, et al.; PEGASUS-TIMI 54 Steering Committee and Investigators. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. N Engl J Med. 2015;372(19):1791-800. doi:10.1056/NEJMoa1500857.

10. Bonaca MP, Bhatt DL, Storey RF, et al. Ticagrelor for Prevention of Ischemic Events After Myocardial Infarction in Patients With Peripheral Artery Disease. J Am Coll Cardiol. 2016;67(23):2719-28. doi:10.1016/j.jacc.2016.03.524.
11. Steg PG, Bhatt DL, Simon T, et al.; THEMIS Steering Committee and Investigators. Ticagrelor in Patients with Stable Coronary Disease and Diabetes. N Engl J Med. 2019;381(14):1309-20. doi:10.1056/NEJMoa1908077.
12. Bhatt DL, Steg PG, Mehta SR, et al.; THEMIS Steering Committee and Investigators. Ticagrelor in patients with diabetes and stable coronary artery disease with a history of previous percutaneous coronary intervention (THEMIS-PCI): a phase 3, placebo-controlled, randomised trial. Lancet. 2019;394(10204):1169-80. doi:10.1016/S0140-6736(19)31887-2.
13. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, et al.; COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. N Engl J Med. 2017;377(14): 1319-30. doi:10.1056/NEJMoa1709118.
14. Schiele F, Puymirat E, Ferrières J, et al.; FAST-MI investigators. The FAST-MI 2005-2010-2015 registries in the light of the COMPASS trial: The COMPASS criteria applied to a post-MI population. Int J Cardiol. 2019;278:7-13. doi:10.1016/j.ijcard.2018.11.138.
15. Bonaca MP, Bhatt DL, Steg PG, et al. Ischaemic risk and efficacy of ticagrelor in relation to time from P2Y12 inhibitor with drawal in patients with prior myocardial infarction: insights from PEGASUS-TIMI 54. Eur Heart J. 2016;37(14):1133-42. doi:10.1093/eurheartj/ehv531.
16. Clifford CR, Jung RG, Hibbert B, et al. Dual antiplatelet therapy (PEGASUS) vs. dual pathway (COMPASS): a head-to-head in vitro comparison. Platelets. 2022;33(2):298-303. doi:10.1080/09537104.2021.1904134.
17. Alkarithi G, Duval C, Shi Y, et al. Thrombus Structural Composition in Cardiovascular Disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2021;41(9):2370-83. doi:10.1161/ATVBAHA.120.315754.
18. Yakusevich VV, Petrochenko AS, Simonov VS, et al. The effect on the disaggregation activity of platelets of the original and generic clopidogrel drugs: the results of a randomized comparative cross-sectional study. The clinician. 2011;5(4):64-70. (In Russ.) Якусевич В. В., Петроченко А. С., Симонов В. С. и др. Влияние на дезагрегационную активность тромбоцитов оригинального и дженерического препаратов клопидогрела: результаты рандомизированного сравнительного перекрестного исследования. Клиницист. 2011;5(4):64-70. doi:10.17650/1818-8338-2011-4-64-70.
19. Zarif B, Soliman L, Sabry NA, Said E. Testing P2Y12 platelet inhibitors generics beyond bioequivalence: a parallel single-blinded randomized trial. Thromb J. 2022;20(1): 44. doi:10.1186/s12959-022-00405-y.
20. Kesselheim AS, Misono AS, Lee JL, et al. Clinical equivalence of generic and brand-name drugs used in cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2008;300(21):2514-26. doi:10.1001/jama.2008.758.
21. Ashraf T, Ahmed M, Talpur MS, et al. Competency profile of locally manufactured clopidogrel Lowplat and foreign manufactured clopidogrel Plavix in patients of suspected ischemic heart disease (CLAP-IHD). J Pak Med Assoc. 2005;55(10):443-8.
22. Rao TR, Usha PR, Naidu MU, et al. Bioequivalence and tolerability study of two brands of clopidogrel tablets, using inhibition of platelet aggregation and pharmacodynamic measures. Curr Ther Res Clin Exp. 2003;64(9):685-96. doi:10.1016/j.curtheres.2003.09.014.
23. Zhao Q, Zhu Y, Xu Z, et al. Effect of Ticagrelor Plus Aspirin, Ticagrelor Alone, or Aspirin Alone on Saphenous Vein Graft Patency 1 Year After Coronary Artery Bypass Grafting: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2018;319(16):1677-86. doi:10.1001/jama.2018.3197.
24. Zhu Y, Zhang W, Dimagli A, et al. Antiplatelet therapy after coronary artery bypass surgery: five year follow-up of randomised DACAB trial. BMJ. 2024;385:e075707. doi:10.1136/bmj-2023-075707.
25. Cattaneo M, Schulz R, Nylander S. Adenosine-mediated effects of ticagrelor: evidence and potential clinical relevance. J Am Coll Cardiol. 2014;63(23):2503-9. doi:10.1016/j.jacc.2014.03.031.
26. Storey RF, Angiolillo DJ, Patil SB, et al. Inhibitory effects of ticagrelor compared with clopidogrel on platelet function in patients with acute coronary syndromes: the PLATO (PLATelet inhibition and patient Outcomes) PLATELET substudy. J Am Coll Cardiol. 2010;56(18):1456-62. doi:10.1016/j.jacc.2010.03.100.
27. Ortega-Paz L, Bor W, Franchi F, et al. P2Y12 Inhibition in Patients Requiring Oral Anticoagulation After Percutaneous Coronary Intervention: The SWAP-AC-2 Study. J Am Coll Cardiol Intv. 2024;17(11):1356-70. doi:10.1016/j.jcin.2024.03.027.
28. Triska J, Maitra N, Deshotels MR, et al. A Comprehensive Review of the Pleiotropic Effects of Ticagrelor. Cardiovasc Drugs Ther. 2022. doi:10.1007/s10557-022-07373-5.
29. Birnbaum Y, Tran D, Chen H, et al. Ticagrelor Improves Remodeling, Reduces Apoptosis, Inflammation and Fibrosis and Increases the Number of Progenitor Stem Cells After Myocardial Infarction in a Rat Model of Ischemia Reperfusion. Cell Physiol Biochem. 2019;53(6):961-81. doi:10.33594/000000189.
30. van Kranenburg M, Magro M, Thiele H, et al. Prognostic value of microvascular obstruction and infarct size, as measured by CMR in STEMI patients. JACC Cardiovasc Imaging. 2014;7(9):930-9. doi:10.1016/j.jcmg.2014.05.010.
31. Vancheri F, Longo G, Vancheri S, Henein M. Coronary Microvascular Dysfunction. J Clin Med. 2020;9(9):2880. doi:10.3390/jcm9092880.
32. Konst RE, Guzik TJ, Kaski JC, et al. The pathogenic role of coronary microvascular dysfunction in the setting of other cardiac or systemic conditions. Cardiovasc Res. 2020; 116(4):817-28. doi:10.1093/cvr/cvaa009.
33. Eerdekens R, El Farissi M, De Maria GL, et al. Prognostic Value of Microvascular Resistance Reserve After Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol. 2024:S0735-1097(24)06759-7. doi:10.1016/j.jacc.2024.02.052.
34. Li Y, Ye Z, Guo Z, et al. Ticagrelor vs. clopidogrel for coronary microvascular dysfunction in patients with STEMI: a meta-analysis of randomized controlled trials. Front Cardiovasc Med. 2023;10:1102717. doi:10.3389/fcvm.2023.1102717.
35. Park Y, Koh JS, Lee JH, et al.; HEALING-AMI Investigators. Effect of Ticagrelor on Left Ventricular Remodeling in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (HEALING-AMI). JACC Cardiovasc Interv. 2020;13(19):2220-34. doi:10.1016/j.jcin.2020.08.007.
36. Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury. N Engl J Med. 2007;357:1121-35. doi:10.1056/NEJMra071667.
37. Asanuma H, Kitakaze M. Is Aspirin Loading Before Primary Percutaneous Coronary Intervention for Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction Necessary? Cardiovasc Drugs Ther. 2022;36(6):1243-5. doi:10.1007/s10557-022-07314-2.
38. Damman P, Woudstra P, Kuijt WJ, et al. P2Y12 platelet inhibition in clinical practice. J Thromb Thrombolysis. 2012;33(2):143-53. doi:10.1007/s11239-011-0667-5.
39. Ishida T, Yarimizu K, Gute DC, Korthuis RJ. Mechanisms of ischemic preconditioning. Shock. 1997;8(2):86-94. doi:10.1097/00024382-199708000-00003.
40. Kitakaze M, Minamino T, Node K, et al. Adenosine and cardioprotection in the diseased heart. Jpn Circ J. 1999;63(4):231-43. doi:10.1253/jcj.63.231.
41. Badimon L, Vilahur G, Rocca B, Patrono C. The key contribution of platelet and vascular arachidonic acid metabolism to the pathophysiology of atherothrombosis. Cardiovasc Res. 2021;117(9):2001-15. doi:10.1093/cvr/cvab003.
42. Nanhwan MK, Ling S, Kodakandla M, et al. Chronic treatment with ticagrelor limits myocardial infarct size: an adenosine and cyclooxygenase-2-dependent effect. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2014;34(9):2078-85. doi:10.1161/ATVBAHA.114.304002.
43. Granger CB, Berger PB. Understanding the Adverse Effects of Ticagrelor in Practice. JAMA Cardiol. 2016;1(4). doi:10.1001/jamacardio.2016.1018.
44. 44. Storey RF, James SK, Siegbahn A, et al. Lower mortality following pulmonary adverse events and sepsis with ticagrelor compared to clopidogrel in the PLATO study. Platelets. 2014;25(7):517-25. doi:10.3109/09537104.2013.842965.
45. Butt JH, Fosbøl EL, Gerds TA, et al. Ticagrelor and the risk of Staphylococcus aureus bacteraemia and other infections. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2022;8(1):13-9. doi:10.1093/ehjcvp/pvaa099.
46. Feng Q, Tsoi MF, Fei Y, et al. Use of ticagrelor and the risks of pneumonia and pneumonia-specific death in patients with non-acute coronary syndrome conditions: a population-based cohort study. Sci Rep. 2021;11(1):20468. doi:10.1038/s41598-021-00105-z.
47. Lian XJ, Dai YN, Xue JH, et al. Ticagrelor and the risk of infections during hospitalization in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. Atherosclerosis. 2021;331:6-11. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2021.06.924.
48. Dalén M, Biancari F; E-CABG Study Group Collaborators. Infectious complications in patients receiving ticagrelor or clopidogrel before coronary artery bypass grafting. J Hosp Infect. 2020;104(2):236-8. doi:10.1016/j.jhin.2019.09.018.
49. Xia M, Wu Q, Wang Y, et al. Associations between ticagrelor use and the risk of infections: A Mendelian randomization study. J Infect Dis. 2024:jiae177. doi:10.1093/infdis/jiae177.

Российский кардиологический журнал 2024;29(9):6030
doi: 10.15829/1560-4071-2024-6030
https://russjcardiol.elpub.ru

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Прогноз пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом — на что обратить внимание

Некрасов А. А.[1], Тимощенко Е. С.[2], Некрасова Т. А.[1], Бахрак Е. В.[3]

Пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС) и сахарным диабетом (СД) выделены экспертами в группу высокого сердечно-сосудистого риска как в России, так и за рубежом. Имея похожие пути развития и прогрессирования атеросклероза и атеротромбоза, эти заболевания потенцируют механизмы тромбообразования друг друга. В результате происходят неблагоприятные ишемические события со стороны сердца и сосудов, вносящие весомый вклад в показатели смертности данной группы больных. Влияние на риск тромбообразования является одним из ключевых звеньев на пути к улучшению прогноза пациентов с ИБС и СД. Современная антитромботическая терапия, включающая не только антиагрегант (ацетилсалициловую кислоту), но и антикоагулянт ривароксабан в дозе 2,5 мг позволяет максимально повлиять на пути развития атеротромбоза, тем самым снизить риски сердечно-сосудистых событий и смерти от всех причин. Цель обзора: проанализировать возможность снижения общего риска смерти при назначении основных групп препаратов, которые входят в состав терапии пациентов с ИБС и СД.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, атеросклероз, атеротромбоз, антитромботическая терапия, общая смертность.

Отношения и деятельность. Статья подготовлена для специалистов здравоохранения при научной поддержке АО БАЙЕР. 06.2024. PP-M_RIV-RU-0085-1.

[1]ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, Нижний Новгород; [2]Кардиологический диспансер и ревматологический центр, Областной липидный центр, ГБУЗ НО ГКБ № 5 Нижегородского района г. Нижнего Новгорода, Нижний Новгород; [3]АО "Байер", Москва, Россия.

Некрасов А. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской и поликлинической терапии, ORCID: 0000-0003-3325-4405, Тимощенко Е. С. — зав. городским кардиологическим диспансером и ревматологическим центром, руководитель, главный внештатный специалист по кардиологии МЗ НО, ORCID: 0000-0003-2132-6467, Некрасова Т. А. — д.м.н., профессор кафедры эндокринологии и внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-3184-8931, Бахрак Е. В.* — региональный медицинский консультант, ORCID: нет.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
ekaterina.bakhrak@bayer.com

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, арГПП-1 — агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, АСК — ацетилсалициловая кислота, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, ДИ — доверительный интервал, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, иДПП-4 — ингибиторы дипептидилпептидазы-4, ИМ — инфаркт миокарда, иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, КИ — клиническое исследование, КТ — конечная точка, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ОР — отношение рисков, РКИ — рандомизированное клиническое исследование, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ССС — сердечно-сосудистое событие, ХС — холестерин, NNT — number needed to treat, NNTB — number needed to treat to benefit, NNTH — number needed to treat to harm, NO — оксид азота, PCSK9 — пропротеин конвертаза субтилизин/кексин 9 типа.

Рукопись получена 30.06.2024
Рецензия получена 30.08.2024
Принята к публикации 02.09.2024

CC BY 4.0

Для цитирования: Некрасов А. А., Тимощенко Е. С., Некрасова Т. А., Бахрак Е. В. Прогноз пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом — на что обратить внимание. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6030. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6030. EDN DPDOQP

Prognosis of patients with coronary artery disease and diabetes — what to look for

Nekrasov A. A.[1], Timoshchenko E. S.[2], Nekrasova T. A.[1], Bakhrak E. V.[3]

Patients with coronary artery disease (CAD) and diabetes are identified as a high cardiovascular risk group both in Russia and abroad. Having similar paths of development and progression of atherosclerosis and atherothrombosis, these diseases potentiate each other's thrombogenesis mechanisms. As a result, cardiovascular ischemic events occur, making a significant contribution to the mortality rates of this group of patients. Influencing the risk of thrombus formation is one of the key links on the way to improving the prognosis of patients with CAD and diabetes. Modern antithrombotic therapy, including not only the antiplatelet agent aspirin, but also the anticoagulant rivaroxaban at a dose of 2,5 mg, allows for the maximum impact on the development of atherothrombosis, thereby reducing the risks of cardiovascular events and all-cause death. The aim of the review was to analyze the potential of reducing the all-cause death risk by prescribing the main drug groups that are part of the therapy of patients with CAD and diabetes.

Keywords: coronary artery disease, diabetes, atherosclerosis, atherothrombosis, antithrombotic therapy, all-cause mortality.

Relationships and Activities. The article was prepared for healthcare professionals with the scientific support of BAYER JSC. 06.2024. PM_DRIVE-RU-0085-1.

[1]Volga Region Research Medical University, Nizhny Novgorod; [2]Cardiology Dispensary and Rheumatology Center, Regional Lipid Center, City Clinical Hospital № 5, Nizhny Novgorod; [3]AO Bayer, Moscow, Russia.

Nekrasov A. A. ORCID: 0000-0003-3325-4405, Timoshchenko E. S. ORCID: 0000-0003-2132-6467, Nekrasova T. A. ORCID: 0000-0002-3184-8931, Bakhrak E. V.* ORCID: none.

*Corresponding author:
ekaterina.bakhrak@bayer.com

Received: 30.06.2024 **Revision Received:** 30.08.2024 **Accepted:** 02.09.2024

For citation: Nekrasov A. A., Timoshchenko E. S., Nekrasova T. A., Bakhrak E. V. Prognosis of patients with coronary artery disease and diabetes — what to look for. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6030. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6030. EDN DPDOQP

Ключевые моменты

- При выборе терапии пациентов с ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом и высоким риском сердечно-сосудистых событий важно влиять на прогноз и снижение риска смерти.
- Важно учитывать значительную роль гиперкоагуляции в структуре причин сердечно-сосудистых событий и смерти и контролировать ее с помощью комбинированной антитромботической терапии.

Key messages

- When choosing therapy for patients with coronary artery disease and diabetes and a high cardiovascular risk, influencing the prognosis and reduce the death risk is important.
- Significant role of hypercoagulation in the structure of causes of cardiovascular events and death should be taken into account and controlled with combined antithrombotic therapy.

Смертность является важным медико-демографическим показателем состояния здоровья населения, а также критерием эффективности лечения пациента и исхода заболевания. Система здравоохранения любой страны стремится снижать этот показатель, используя различные программы диагностики и лечения пациентов, особенно в группах высокого риска.

Несмотря на положительную динамику, достигнутую по ряду медико-демографических показателей в Российской Федерации за последнее десятилетие, смертность от предотвратимых причин в нашей стране почти вдвое выше, чем в среднем по странам Европейского союза, а продолжительность жизни — на 8 лет ниже [1].

Большой вклад в развитие фатальных исходов вносят сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ): ~1 млн пациентов в год умирают от болезней системы кровообращения, что составляет почти 50% от общего числа смертей по данным за 2022г[1,2]. Весомый вклад в эти результаты вносят пациенты с атеросклеротическими заболеваниями.

По данным исследования Global Burden Disease, по всему миру наблюдается быстрый рост числа пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). В 2017г таких пациентов насчитывалось 126 млн, а в 2019г — уже 197 млн, и прогнозируется рост числа больных в последующие годы [2]. Прогноз пациентов с ИБС представляется крайне неблагоприятным как во всем мире, так и в России, несмотря на проводимые лечебно-профилактические мероприятия. В 2022г смертность по причине ИБС составила >450 тыс. случаев, половину от всех смертей от причин, связанных с болезнями системы кровообращения[2]. Наиболее частыми причинами смерти у пациентов с ИБС являются внезапная сердечно-сосудистая смерть (16%), сердечная недостаточность (8,5%), инфаркт миокарда (ИМ) (6%), инсульт (5,5%), а среди не сердечно-сосудистых причин — онкология (20%) [3].

Число больных с сахарным диабетом (СД) также крайне высоко: их в мире насчитывается 425 млн, в Российской Федерации — 4,4 млн человек. При этом на СД 2 типа приходится 90-95% от числа всех больных с данным эндокринным заболеванием [4]. Пациенты с СД характеризуются высокими показателями смертности. В 2017г было зафиксировано 5 млн смертей у пациентов с СД в возрасте от 20 лет (9,9% от всех причин смерти пациентов этой возрастной категории) [5]. До 75-80% пациентов с СД 2 типа умирают от сердечно-сосудистых осложнений [6].

Так же как и в случае ИБС, прогнозируется увеличение количества больных с СД в последующие годы [5]. При исследовании 377909 человек по данным Биобанка Великобритании ИБС и СД 2 типа ассоциировались с увеличением риска смерти от сердечно-сосудистых причин более чем в 2 раза (отношение рисков (ОР) 2,61, 95% доверительный интервал (ДИ): 2,02-3,36 и ОР 2,08, 95% ДИ: 1,58-2,73, соответственно) [7]. При этом до 75% пациентов с ИБС могут иметь сопутствующий СД 2 типа [8]. Таким образом, ввиду широкой распространенности ИБС и СД, частого сочетания и схожего неблагоприятного влияния на прогноз, следует ожидать увеличения количества пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых событий (ССС).

Учитывая высокую частоту неблагоприятных исходов, пациенты с СД и подтвержденными атеросклеротическими заболеваниями отнесены экспертами Европейского общества кардиологов к пациентам группы очень высокого сердечно-сосудистого риска (ССР), что подразумевает вероятность развития ССС в 20% и более случаев за 10 лет и требует комплексного подхода к контролю и коррекции вероятности неблагоприятных ССС и смертности [9].

Цель: проанализировать возможность снижения общего риска смерти для основных групп препаратов, которые входят в состав терапии пациентов с ИБС и СД.

[1] Федеральная служба государственной статистики. Статистический сборник "Здравоохранение в России, 2023г". https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13218.

[2] Федеральная служба государственной статистики. Смертность населения по основным классам и отдельным причинам смерти. 2022г. https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13269.

Методология исследования

Методологический подход включал в себя несистематический поиск полнотекстовых статей рандомизированных клинических исследований (РКИ), метаанализов РКИ и клинических рекомендаций на английском и русском языках в электронных базах данных PubMed, Google Scholar, Elibrary по следующим запросам: общая смертность, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, статины, ингибиторы пропротеин конвертазы субтилизин/кексин 9 типа (PCSK9), фибраты, бемпедоевая кислота, метформин, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1), ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2), ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), канакинумаб, колхицин, аспирин, антиагреганты, антитромботическая терапия.

Результаты

Причины высокого риска неблагоприятных ССС у пациентов с ИБС и СД

ИБС и СД 2 типа имеют общие звенья патогенеза (в т.ч. окислительный стресс, воспаление и атеротромбоз) и общие факторы риска, включая ожирение, гиперинсулинемию, гипертензию, дислипидемию и др.

Дислипидемия является одним из главных факторов, повреждающих эндотелий и вносящих вклад в развитие атеросклероза и ИБС. Циркулирующие в крови холестерин (ХС) и липопротеиды низкой плотности (ЛНП) в результате окисления модифицируются, проникают в субэндотелиальное пространство сосудов, после чего с помощью макрофагов преобразуются в пенистые клетки и формируют липидный слой [10].

На ранних этапах атеросклеротическая бляшка имеет тонкую соединительнотканную оболочку, небольшой размер и не вызывает гемодинамически значимого сужения коронарных артерий [11]. Тонкая фиброзная оболочка атеросклеротической бляшки может быть повреждена под влиянием внешних или внутренних факторов, что приводит к контакту содержимого бляшки с тромбоцитами и последующему формированию тромба на месте разрыва бляшки. В результате развивается острая ИБС. На поздних стадиях развития фиброзные бляшки имеют более прочную соединительнотканную капсулу [12].

Другим компонентом атеросклеротического процесса является дисфункция эндотелия. Основным веществом, продуцируемым эндотелием, является вазодилататор оксид азота (NO). NO снижает адгезию форменных элементов крови к сосудистой стенке, угнетает разрастание гладкомышечных клеток сосудов и препятствует выделению тканевых факторов, повышающих вероятность тромбообразования. Эндотелий также производит вещества с противоположным действием (вазоконстриктор), например, эндотелин-1, способствующий атеросклеротическому поражению сосудов. Повышение вазоконстрикторов и снижение выработки вазодилататоров является признаком эндотелиальной дисфункции, способствующей развитию атеросклероза [13].

СД 2 типа еще больше усиливает эндотелиальную дисфункцию сосудистой стенки из-за повышения продукции активных форм кислорода, вызывающих воспаление сосудистой стенки, хронической или острой гипергликемии, резистентности к инсулину, гиперинсулинемии и дислипидемии в сочетании со сниженным уровнем липопротеидов высокой плотности и повышенным уровнем ЛНП [14].

В патогенезе образования тромба ведущую роль играют изменения функциональной активности тромбоцитов, которым свойственна адгезия к коллагену на поврежденных участках сосудистой стенки, не покрытых эндотелием. Часто повреждение происходит в результате разрушения атеросклеротической бляшки, что приводит к контакту тромбоцитов с тромбогенными компонентами сосудистой стенки (тромбином, аденозиндифосфатом, коллагеном, биогенными аминами), которые также вызывают освобождение мощнейшего активатора агрегации тромбоксана А2. Последующие адгезия и агрегация тромбоцитов приводят к формированию пристеночных и окклюзирующих тромбов — патогенетической основы ИМ, ишемического инсульта, нестабильной стенокардии и других тромботических событий [15]. У пациентов с СД 2 типа увеличивается восприимчивость тромбоцитов к активации из-за более высокого содержания конечных продуктов гликозилирования, обусловливающих резистентность к инсулину и изменяющих текучесть мембраны; усиленного окислительного стресса, приводящего к образованию изопростанов и активации тромбоцитов путем взаимодействия с рецептором тромбоксана; более высокой продукции тромбоксана; повышенной экспрессии нескольких типов рецепторов, связанных с активацией тромбоцитов; более высокой реактивности нескольких активаторов тромбоцитов [14].

Одновременно с процессом активации и адгезии тромбоцитов в месте повреждения происходит процесс коагуляции. Активатор тромбоцитов — тканевой фактор — запускает каскад коагуляции и образование фермента свертывания крови — тромбина. Далее тромбин активирует образование из фибриногена нитей фибрина, которые входят в состав артериального тромба наряду с другими элементами крови [16].

СД 2 типа связан с более высокими количествами тканевого фактора, тромбина и фибриногена, а также гипофибринолитическим состоянием, характеризующимся более высоким содержанием ингибиторов активатора тканевого плазминогена и повышенным

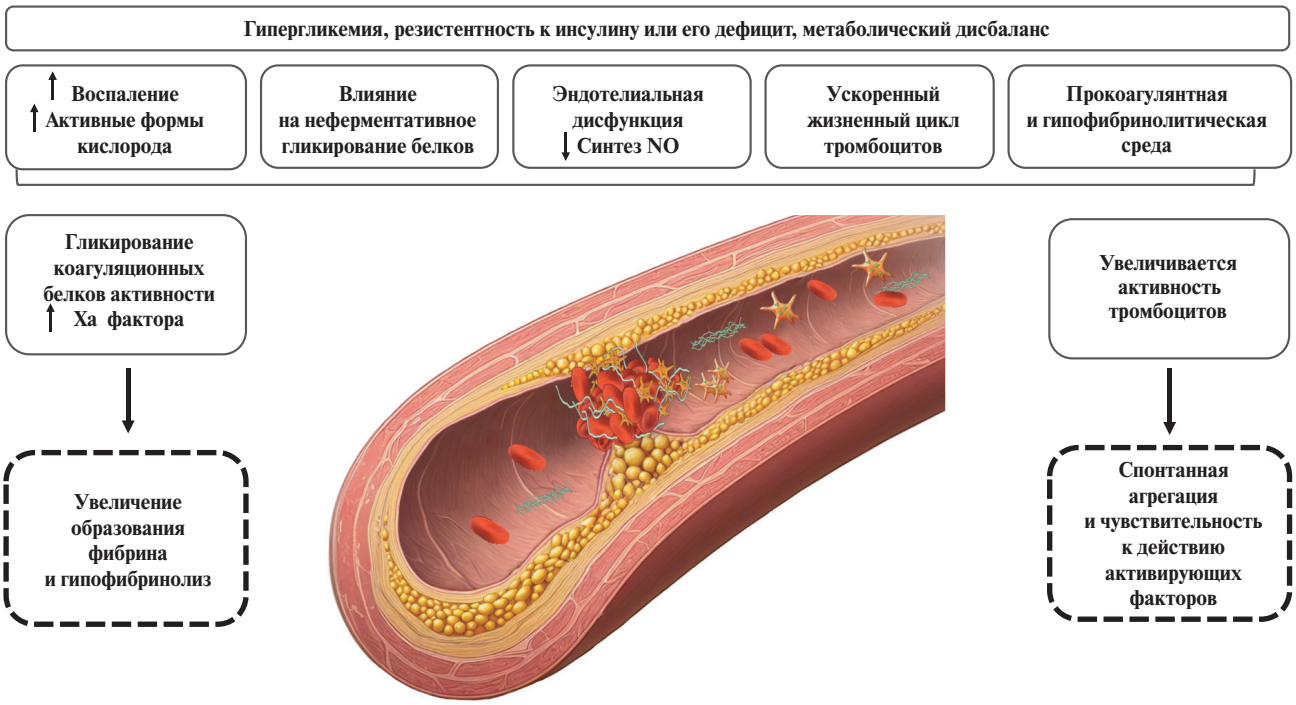


Рис. 1. Патогенетические причины развития артериального тромбоза у пациентов с ИБС и СД.
Сокращение: NO — оксид азота.

включением антифибринолитических белков в тромб, которые в совокупности снижают эффективность фибринолиза [14] (рис. 1).

Учитывая взаимное влияние патологических процессов у пациентов с ИБС и СД, становятся понятны опасения экспертов относительно высочайшего риска сердечно-сосудистых катастроф и высоких показателей смертности этих больных зачастую по причине фатальных тромботических событий.

Возможность снижения общей смертности как один из главных компонентов стратегии при лечении пациентов с ИБС и СД

Современный подход к выбору стратегии лечения пациентов предполагает проведение клинических исследований (КИ) для оценки эффективности и безопасности вмешательства и его влияния на прогноз жизни пациента. В КИ, направленных на изучение сердечно-сосудистых препаратов, чаще всего используются такие исходы, как общая смерть, смерть от сердечно-сосудистых причин, острый ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения и т.д. — так называемые "жесткие" конечные точки (КТ). Но также могут оцениваться достижение целевых уровней артериального давления (АД), ЛНП, гликированного гемоглобина, фракция выброса левого желудочка и др. — такие точки называют суррогатными, или "мягкими" [17].

Параметр общей смертности — наиболее важный индикатор с демографической точки зрения, потому что включает в себя смерть от всех причин, включая не сердечно-сосудистые причины у пациентов с ССЗ. Кроме того, этот показатель отражает не только эффективность, но и безопасность проводимой терапии. Однако он имеет ряд ограничений, которые не позволяют широко его использовать в КИ: частота летальных событий ниже, чем отдельных не фатальных ССС, поэтому для достижения разницы по этому показателю среди групп сравнения необходим большой размер выборки и длительное наблюдение. Все это приводит к удорожанию проведения КИ [17].

В современном мире при использовании эффективных терапевтических стратегий частота неблагоприятных событий становится ниже, и для выявления разницы между группами стандартной и исследуемой терапии требуется большое количество пациентов и длительность наблюдения. Поэтому использование комбинированной КТ (например, сердечно-сосудистая смертность + ИМ + инсульт) в КИ стало общепринятой практикой, т.к. требует меньшего размера выборки, более короткого периода наблюдения, предлагает суммарную оценку эффекта лечения, которая становится актуальной в случае, если заболевание имеет несколько вариантов клинического течения. Например, атеросклеротическое поражение может проявляться в виде ИМ, инсульта, острой ишемии конечности или кардиоваскулярной смерти [17]. Важно подчеркнуть, что снижение риска комбинированной КТ, в которую входит показатель сердечно-сосудистой смерти, не всегда

свидетельствует о возможности значимого влияния терапии именно на этот компонент. Так, в исследовании PEGASUS TIMI 54 у пациентов с ИМ от 1 до 3 лет в анамнезе применение тикагрелора в дозе 60 мг 2 раза/сут. в сочетании с ацетилсалициловой кислотой (АСК) позволило снизить относительный риск сердечно-сосудистой смерти/ИМ/инсульта на 16% (ОР 0,84, 95% ДИ: 0,74-0,95, p=0,004) в сравнении со стандартной терапией. Однако при анализе сердечно-сосудистой смертности, которая была выделена в качестве вторичной КТ, использование тикагрелора 60 мг в дополнение к АСК не повлияло на прогноз пациентов, и риск сердечно-сосудистой смерти был сопоставим с таковым на стандартной терапии (ОР 0,83, 95% ДИ: 0,68-1,01, p=0,07) [18]. Подобные результаты были получены в исследовании CANVAS, в котором канаглифлозин продемонстрировал превосходство по снижению риска ССС/сердечно-сосудистой смерти, не фатального ИМ и не фатального инсульта, по сравнению с плацебо у пациентов с СД 2 типа (ОР 0,84, 95% ДИ: 0,75-0,97). При этом риск сердечно-сосудистой смерти был сопоставим как на канаглифлозине, так и на стандартной терапии (ОР 0,87, 95% ДИ: 0,72-1,06) [19].

Таким образом, в РКИ не всегда удается продемонстрировать снижение риска сердечно-сосудистой или общей смертности. Однако если это фиксируется, то можно говорить о выраженном влиянии исследуемой терапии на прогноз жизни пациента. Такие результаты представляются важными для принятия клинического решения.

Рассмотрим, как основные направления терапии пациентов с ИБС и СД влияют на возможность сохранения жизни этих больных.

Коррекция дислипидемии

Для пациентов с ИБС и/или СД дислипидемия является одним из ведущих факторов риска развития и прогрессирования атеросклероза. Для коррекции дислипидемии необходимо использовать интенсивную гиполипидемическую терапию с ХС ЛНП ⩾50% от исходных значений и <1,4 ммоль/л (55 мг/дл).

Терапией первой линии является применение статинов в максимально переносимых дозировках [9, 20, 21].

Исследование CARDS показало возможность снижения общего риска смерти у пациентов с СД при применении аторвастатина на 27% (p=0,059) [22]. Более свежие данные метаанализа 24 РКИ, включившего 2152137 пациентов с СД, показали отсутствие разницы по снижению риска смерти от всех причин у пациентов на терапии статинами по сравнению с теми, кто их не принимал как для первичной профилактики (ОР 0,89, 95% ДИ: 0,68-1,16, p=0,396), так и для вторичной (ОР 0,97, 95% ДИ: 0,86-1,09, p=0,600) [23].

При отсутствии эффекта от применения статинов рекомендовано использовать их комбинацию с эзетимибом и ингибиторами PSCK9 [9]. По данным исследования IMPROVE-IT, у пациентов после острого коронарного синдрома, добавление эзетимиба к терапии статинами обеспечивает дополнительное снижение относительного риска на 6% (ОР 0,936, 95% ДИ: 0,89-0,99, p=0,016) и абсолютного риска сердечно-сосудистой смерти/ИМ/ишемических цереброваскулярных событий на 2%. Однако при этом не было показано влияния на риск смерти от всех причин (ОР 1,01, 95% ДИ: 0,91-1,07, p=0,78) [24].

Ингибиторы PCSK9 (алирокумаб, эвалокумаб и инклисиран) снижают уровень ХС и ЛНП до 60% как при монотерапии, так и при присоединении к статинам и/или эзетимибу. Кроме того, ингибиторы PCSK9 снижают уровень триглицеридов, липопротеид(а), повышают ХС липопротеидов высокой плотности и аполипопротеида А1 [25-27].

Авторы метаанализа 54 РКИ, включившего данные о 87669 пациентах, принимавших ингибиторы PCSK9, отметили, что терапия эволокумабом, алирокумабом и инклисираном снижает риск сердечно-сосудистой смерти, однако влияние на риск общей смертности было показано только для алирокумаба (ОР 0,60, 95% ДИ: 0,43-0,84, p<0,01) по сравнению с контрольной группой [28].

Другой группой препаратов, которые изучались для снижения уровня липопротеидов, являются фибраты. Анализ 25 РКИ, в которых терапия фибратами сравнивалась как со статинами, так и с плацебо, а также оценивалась комбинация фибратов и статинов, не показал преимуществ данных препаратов по сравнению с терапией сравнения по снижению риска сердечно-сосудистой смерти и изменению липидного профиля [29].

Бемпедоевая кислота является пролекарством, которое снижает синтез ХС путем ингибирования АТФ-цитратлитазы. Анализ 6 РКИ, включивший 3956 пациентов с высоким ССР, не показал разницы по риску общей смертности (ОР 1,66, 95% ДИ: 0,45-6,04) среди пациентов, получавших бемпедоевую кислоту и плацебо [30].

Контроль гликемии

Важность строгого контроля гликемии для пациентов с СД 2 типа была показана в знаковом исследовании UKPDS: интенсивный контроль гликемии обеспечивал снижение ССР у пациентов с впервые выявленным СД, которые не принимали гипотензивные и гиполипидемические препараты. Для большинства взрослых пациентов с СД адекватным является целевой уровень гликированного гемоглобина <7,0% [21, 31].

Метформин является наиболее изученным препаратом для инициальной и постоянной медикаментоз-

ной терапии СД 2 типа [21]. Применение метформина у пациентов с ССЗ ассоциируется со снижением риска как сердечно-сосудистой смерти (ОР 0,89, 95% ДИ: 0,85-0,94, p<0,0001), так и смерти от всех причин (ОР 0,90, 95% ДИ: 0,83-0,98, p=0,01) по сравнению с отсутствием терапии метформином [32].

У пациентов с высоким риском развития или наличием атеросклеротических ССЗ включение в схему лечения арГПП-1 или иНГЛТ-2 является болезньмодифицирующим подходом к лечению. Если целевые значения гликемического контроля были достигнуты с использованием других средств, следует рассмотреть возможность включения в схему лечения препаратов из групп арГПП-1 или иНГЛТ-2 с подтвержденными преимуществами, заменив ими иные препараты [21].

Последние публикации показывают возможность сохранения жизни пациента при применении данных классов препаратов. Так, в анализе 10 исследований с участием 71553 пациентов с СД 2 типа в сочетании с ССЗ или ССР было показано значимое снижение риска смерти от всех причин на 13% на терапии иНГЛТ-2 по сравнению с плацебо (ОР 0,87, 95% ДИ: 0,80-0,96, p=0,004) [33].

арГПП-1 у пациентов с СД 2 типа также демонстрируют возможность снижения риска событий комбинированной КТ (ИМ, инсульт или сердечно-сосудистая смерть) на 14% (ОР 0,86, 95% ДИ: 0,80-0,93) и смерти от всех причин на 12% (ОР 0,88, 95% ДИ: 0,82-0,94) по сравнению с плацебо [34].

*и*ДПП-4 также были изучены у пациентов с СД с сопутствующими ССЗ или высоким риском ССЗ. Метаанализ РКИ 157478 пациентов с СД 2 типа показал нейтральный эффект на риски развития как сердечно-сосудистой смерти (ОР 0,95, 95% ДИ: 0,86-1,04; p=0,26), так и общей смертности (ОР 0,84, 95% ДИ: 0,59-1,18; p=0,31) [35].

Контроль АД

У пациентов с СД активное лечение артериальной гипертензии (АГ) с достижением целевых значений АД снижает риск макро- и микрососудистых осложнений. Целевой уровень систолического АД для большинства пациентов <140 мм рт.ст. Снижение целевого систолического АД до 130 мм рт.ст. еще в большей степени уменьшает риск инсульта, ретинопатии и альбуминурии, и должно достигаться у некоторых пациентов. У пациентов со стабильной ИБС в сочетании с СД для профилактики сердечно-сосудистых осложнений рекомендуется назначать иАПФ или БРА [21]. Метаанализ 17 исследований, включивший 42037 пациентов с СД, получавших ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы, показал, что для предотвращения одного летального исхода необходимо пролечить 106 пациентов в течение 3,7 лет (number needed to treat (NNT) 106, 95% ДИ: number needed to treat to benefit (NNTB) 56 — number needed to treat to harm (NNTH) 4938). При этом значимое влияние на риск общей смертности оказывали иАПФ (NNT 48, 95% ДИ: NNTB 29 — NNTH 198), в то время как БРА не показали преимуществ перед терапией плацебо (NNT 594, 95% ДИ: NNTB 150 — NNTH 89) [36].

Противовоспалительная терапия

Помимо традиционных факторов ССР, таких как АГ, дислипидемия, СД и др., в последние годы говорят о влиянии воспаления на риск сердечно-сосудистых катастроф [37].

Например, в рамках исследования CANTOS (Anti-Inflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease) иммунодепрессивное средство канакинумаб снижал риск ССС (острый ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения и сердечно-сосудистая смерть) на 15%, не влияя на риск общей смертности (ОР 0,94, 95% ДИ: 0,83-1,06, p=0,31) на фоне базовой терапии статинами [38].

Также в КИ LoDoCo2 изучался колхицин у пациентов с ССЗ из группы высокого риска, получавших оптимальную медикаментозную терапию. По данным КИ, включившего 5522 пациентов с хронической ИБС, колхицин показал возможность снизить риск ССС (ОР 0,69, p<0,001), однако его применение не повлияло на риск общей смертности по сравнению с плацебо (ОР 1,21, 95% ДИ: 0,86-1,71) [39].

Антитромботическая терапия

Антитромботическая терапия рекомендуется всем пациентам с ИБС. Стандартом данного вида лечения является АСК [40]. Анализ 16 исследований 17 тыс. пациентов, которым был назначен аспирин для вторичной профилактики кардиоваскулярной смерти после ИМ, инсульта или транзиторной ишемической атаки, показал возможность снизить риск ИМ/инсульта/смерть от сердечно-сосудистых причин на 20% (ОР 0,80, 95% ДИ: 0,73-0,88) и риск смерти от всех причин на 10% (ОР 0,90, 95% ДИ: 0,82-0,99) по сравнению с отсутствием терапии аспирином [41]. Возможной альтернативой при непереносимости АСК является клопидогрел. В исследовании CAPRIE терапия клопидогрелом у 19185 пациентов с атеросклеротическими заболеваниями показала снижение риска сердечно-сосудистой смерти/ИМ/инсульта на 8,7% (95% ДИ: 0,3-16,5, p=0,043), без влияния на снижение смерти от всех причин (снижение ОР на 2,2%, p=0,71) [42].

Однако наличие СД у пациентов с ИБС сопровождается значимым повышением риска тромботических ССС. Комбинация этих заболеваний приводит к повышению активности процессов тромбообразования как со стороны тромбоцитарного пути, так и коагуляционного каскада. Пациенты с ИБС и СД,

Таблица 1

Влияние медикаментозной терапии пациентов с ИБС и/или СД на риск смерти от всех причин

Вид вмешательства		Влияние на риск общей смертности для пациентов с ИБС и/или СД
Изменение образа жизни, отказ от вредных привычек		+
Контроль дислипидемии	Статины	+/-
	Статины+эзетимиб	-
	Ингибиторы PCSK9	+/-
	Фибраты, бемпедоевая кислота	-
Контроль гликемии	Метформин	+
	иНГЛТ-2	+
	арГПП-1	+
	иДПП-4	-
Контроль давления	иАПФ	+
	БРА	-
Противовоспалительная терапия	Колхицин	-
Антитромботическая терапия	АСК	+
	Ингибиторы $P2Y_{12}$	-
	Ингибиторы $P2Y_{12}$+АСК	-
	Ривароксабан 2,5 мг+АСК	+

Сокращения: арГПП-1 — агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, АСК — ацетилсалициловая кислота, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, иДПП-4 — ингибиторы дипептидилпептидазы-4, иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, СД — сахарный диабет, PCSK9 — пропротеин конвертаза субтилизин/кексин 9 типа.

требующие медикаментозного лечения, относятся к категории высокого ишемического риска и требуют рассмотрения добавления второго антитромботического препарата к АСК для коррекции остаточного тромботического риска [9, 21, 40].

В анализе 4 РКИ, в которых пациенты с ИБС или заболеваниями периферических артерий принимали клопидогрел, клопидогрел + АСК, ривароксабан 2,5 мг 2 раза/сут. + АСК, ривароксабан 5 мг 2 раза/сут., ворапаксар, были показаны результаты альтернативной терапии по сравнению с монотерапией АСК. Только терапия ривароксабаном 2,5 мг 2 раза/сут. в сочетании с АСК показала значимое снижение риска ИМ/инсульта/сердечно-сосудистой смерти на 24% (ОР 0,76, 95% ДИ: 0,66-0,86), а также возможность сохранения жизни пациентов за счет снижения риска общей смертности на 18% (ОР 0,82, 95% ДИ: 0,71-0,96) согласно результатам исследования COMPASS [43]. Возможность существенно повлиять на прогноз пациента с ИБС продемонстрирована в другом метаанализе, который включил данные 4 РКИ и 75167 пациентов. Среди вариантов терапии были лечение тикагрелором 60 мг + АСК, ривароксабан 2,5 мг + АСК, ривароксабан 5 мг, тиенопиридин (клопидогрел или тиклопидин) + АСК. Только комбинированная терапия "антикоагулянт ривароксабан в сочетании с антиагрегантом АСК" показала снижение риска смерти от всех причин (ОР 0,76, 95% ДИ: 0,65-0,90) [44].

Учитывая патогенез формирования артериальных тромбов и результаты КИ, очевидно, что пациентам с ИБС и СД, имеющим высокий риск неблагоприятных ССС, целесообразно усиление антитромботической терапии с целью дополнительного влияния на риск сердечно-сосудистых катастроф.

Для снижения риска сосудистых событий, риска смерти от всех причин, а значит улучшения прогноза пациента, в руководствах разных мировых кардиологических обществ эксперты рекомендуют рассмотреть добавление ривароксабана 2,5 мг 2 раза/сут. к АСК [9, 21, 40, 45].

Данные о влиянии медикаментозной терапии пациентов с ИБС и/или СД на риск смерти от всех причин приведены в таблице 1.

Заключение

Во всем мире отмечается тенденция к увеличению количества пациентов с ИБС и СД, относящихся к группе очень высокого риска неблагоприятных событий, большая часть которых составляет последствия прогрессирования атеросклеротических заболеваний. Высокий риск может быть реализован как посредством сердечно-сосудистых катастроф, так и фатальными событиями. Для эффективной коррекции высоких рисков осложнений необходимо использовать комплекс мероприятий, направленных на модификацию образа жизни, физических параметров пациента, достижения целевых значений показателей липидного спектра, АД, глюкозы в крови, а также обязательный контроль за высокими рисками тромботических событий. И только одновременное воздействие на все возможные патогенетические

пути реализации ССР может положительно влиять на стабилизацию и улучшение прогноза пациента.

Во всех патогенетических направлениях, таких как дислипидемия, АГ, гипергликемия, повышенные тромботические риски, присутствуют варианты терапевтической коррекции, дающие врачу возможность снизить риски ИМ, инсульта, прогрессирования сопутствующих заболеваний и снизить риск смерти от всех причин. Добавление антикоагулянта к АСК позволяет максимально полно воздействовать на процесс атеротромбоза, по сравнению с терапией, которая включает только антиагрегантные препараты. Из пероральных антикоагулянтов только ривароксабан 2,5 мг одобрен для назначения пациентам с ИБС на фоне синусового ритма и рекомендован как российскими, так и рядом зарубежных рекомендаций.

Отношения и деятельность. Статья подготовлена для специалистов здравоохранения при научной поддержке АО БАЙЕР. 06.2024. PP-M_RIV-RU-0085-1.

Литература/References

1. Sharapova OV, Samoilova AV, Mingazova EN, et al. Cartographical analysis of the status of indicators of total morbidity and mortality of population in subjects of the Russian Federation for 10 years. Problemi socialnoi gigieni, zdravookhranenia i istorii meditsini. 2020;28(Special Issue):822-6. (In Russ.) Шарапова О. В., Самойлова А. В., Мингазова Э. Н. и др. Картографический анализ состояния показателей общей заболеваемости и смертности населения в субъектах российской федерации за 10-летний период. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2020;28(спецвыпуск):822-6. doi:10.32687/0869-866X-2020-28-s1-822-826.
2. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. Cureus. 2020;12(7):e9349. doi:10.7759/cureus.9349.
3. Wang EY, Dixson J, Schiller NB, et al. Causes and Predictors of Death in Patients With Coronary Heart Disease (from the Heart and Soul Study). Am J Cardiol. 2017;119(1):27-34. doi:10.1016/j.amjcard.2016.09.006.
4. Seferovic PM, Petrie MC, Filippatos GS, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2018;20(5):853-72. doi:10.1002/ejhf.1170.
5. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract. 2018;138:271-81. doi:10.1016/j.diabres.2018.02.023.
6. Raghavan S, Vassy JL, Ho YL, et al. Diabetes Mellitus-Related All-Cause and Cardiovascular Mortality in a National Cohort of Adults. J Am Heart Assoc. 2019;8(4):e011295. doi:10.1161/JAHA.118.011295.
7. Yun JS, Jung SH, Shivakumar M, et al. Associations between polygenic risk of coronary artery disease and type 2 diabetes, lifestyle, and cardiovascular mortality: A prospective UK Biobank study. Front Cardiovasc Med. 2022;9:919374. doi:10.3389/fcvm.2022.919374.
8. Standl E, Khunti K, Hansen TB, et al. The global epidemics of diabetes in the 21st century: Current situation and perspectives. Eur J Prev Cardiol. 2019;26(2_suppl):7-14. doi:10.1177/2047487319881021.
9. Fauchier L, Halle M, Herrington WG, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. Eur Heart J. 2023;44(39):4043-140. doi:10.1093/eurheartj/ehad192.
10. Bunin VA, Linkova NS, Kozhevnikova EO, et.al. Coronary Heart Disease and Myocardial Infarction: from the Pathogenesis to Molecular Markers of Diagnostics. Uspehi phisiologicheskih nauk. 2020;51(1):33-45. (In Russ.) Бунин В. А., Линькова Н. С., Кожевникова Е. О. Ишемическая болезнь сердца и инфаркт миокарда: от патогенеза к молекулярным маркерам диагностики. Успехи физиологических наук. 2020;51(1):33-45. doi:10.31857/S030117982001004X.
11. Choi HY, Hafiane A, Schwertani A, et al. High-Density Lipoproteins: Biology, Epidemiology, and Clinical Management. Can J Cardiol. 2017;33(3):325-33. doi:10.1016/j.cjca.2016.09.012.
12. Patel AK, Suri HS, Singh J, et al. A Review on Atherosclerotic Biology, Wall Stiffness, Physics of Elasticity, and Its Ultrasound-Based Measurement. Curr Atheroscler Rep. 2016;18(12):83. doi:10.1007/s11883-016-0635-9.
13. Gimbrone MA Jr, García-Cardeña G. Endothelial Cell Dysfunction and the Pathobiology of Atherosclerosis. Circ Res. 2016;118(4):620-36. doi:10.1161/CIRCRESAHA.115.306301.
14. Ajjan RA, Kietsiriroje N, Badimon L, et al. Antithrombotic therapy in diabetes: which, when, and for how long? Eur Heart J. 2021;42(23):2235-59. doi:10.1093/eurheartj/ehab128.
15. Nikolaeva TO. The role of platelets in the pathogenesis of atherosclerosis. Ateroscleroz. 2021;17(3):106-19. (In Russ.) Николаева Т. О. Роль тромбоцитов в патогенезе атеросклероза. Атеросклероз. 2021;17(3):106-19. doi:10.52727/2078-256X-2021-3-106-119.
16. De Caterina, Raffaele, et al. Arterial thrombosis: pathophysiological background, The ESC Textbook of Thrombosis, The European Society of Cardiology Series (Oxford, 2023; online edn, Oxford Academic, 1 Oct. 2023). doi:10.1093/med/9780192869227.003.0001. ISBN: 9780192869227.
17. Navasardyan AR, Martsevich SYu. Endpoints: types, selection, interpretation of the results obtained on the example of cardiology studies. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(5):3243. (In Russ.) Навасардян А. Р., Марцевич С. Ю. Конечные точки: виды, особенности выбора, интерпретация полученных результатов на примере кардиологических исследований. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(5):3243. doi:10.15829/1728-8800-2022-3243.
18. Bonaca MP, Bhatt DL, Braunwald E, et al. Design and rationale for the Prevention of Cardiovascular Events in Patients With Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin-Thrombolysis in Myocardial Infarction 54 (PEGASUS-TIMI 54) trial. Am Heart J. 2014;167(4):437-444.e5. doi:10.1016/j.ahj.2013.12.020.
19. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2017;377(7):644-57. doi:10.1056/NEJMoa1611925.
20. Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. Russian Society of Cardiology (RSC) Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(5):5471. (In Russ.) Ежов М. В., Кухарчук В. В., Сергиенко И. В. и др. Российское кардиологическое общество (РКО). Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5471. doi:10.15829/1560-4071-2023-5471.
21. Boytsov SA, Pogosova NV, Ansheles AA, et al. Russian Society of Cardiology (RSC) Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(5):5452. (In Russ.) Бойцов С. А., Погосова Н. В., Аншелес А. А. и др. Российское кардиологическое общество (РКО). Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5452. doi:10.15829/1560-4071-2023-5452.
22. Kearney PM, Blackwell L, Collins R, et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. Lancet (London, England). 2008;371(9607):117-25. doi:10.1016/S0140-6736(08)60104-X.
23. Yang XH, Zhang BL, Cheng Y, et al. Statin use and the risk of CVD events, stroke, and all-cause mortality in patients with diabetes: A systematic review and meta-analysis. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2022;32(11):2470-82. doi:10.1016/j.numecd.2022.07.018.
24. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med. 2015;372(25):2387-97. doi:10.1056/NEJMoa1410489.
25. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. N Engl J Med. 2017;376(18):1713-22. doi:10.1056/NEJMoa1615664.
26. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. N Engl J Med. 2018;379(22):2097-107. doi:10.1056/NEJMoa1801174.
27. Ray KK, Wright RS, Kallend D, et al. Two Phase 3 Trials of Inclisiran in Patients with Elevated LDL Cholesterol. N Engl J Med. 2020;382(16):1507-19. doi:10.1056/NEJMoa1912387.
28. Imran TF, Khan AA, Has P, et al. Proprotein convertase subtilisn/kexin type 9 inhibitors and small interfering RNA therapy for cardiovascular risk reduction: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2023;18(12):e0295359. doi:10.1371/journal.pone.0295359.
29. Rodriguez-Gutierrez R, Garcia-Leal M, Raygoza-Cortez K, et al. Benefits and harms of fibrate therapy in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Endocrine. 2023;81(2):231-45. doi:10.1007/s12020-023-03401-y.
30. Lin Y, Parco C, Karathanos A, et al. Clinical efficacy and safety outcomes of bempedoic acid for LDL-C lowering therapy in patients at high cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. BMJ open. 2022;12(2):e048893. doi:10.1136/bmjopen-2021-048893.
31. 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.
32. Li T, Providencia R, Jiang W, et al. Association of Metformin with the Mortality and Incidence of Cardiovascular Events in Patients with Pre-existing Cardiovascular Diseases. Drugs. 2022;82(3):311-22. doi:10.1007/s40265-021-01665-0.
33. Bhattarai M, Salih M, Regmi M, et al. Association of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors With Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes and

Other Risk Factors for Cardiovascular Disease: A Meta-analysis. JAMA Netw Open. 2022;5(1):e2142078. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.42078.
34. Sattar N, Lee MMY, Kristensen SL, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021;9(10):653-62. doi:10.1016/S2213-8587(21)00203-5.
35. Liu D, Jin B, Chen W, et al. Dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) inhibitors and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM): a systematic review and meta-analysis. BMC Pharmacology and Toxicology. 2019;20:1-9. doi:10.1186/s40360-019-0293-y.
36. Yang XC, Shao LL, Mi YJ, et al. Effect of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors on all-cause mortality and major cardiovascular events in patients with diabetes: A meta-analysis focusing on the number needed to treat and minimal clinical effect. J Diabetes Complications. 2021;35(3):107830. doi:10.1016/j.jdiacomp.2020.107830.
37. Dhindsa DS, Sandesara PB, Shapiro MD, et al. The evolving understanding and approach to residual cardiovascular risk management. Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2020;7:88. doi:10.3389/fcvm.2020.00088/full.
38. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, et al. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. N Engl J Med. 2017;377(12):1119-31. doi:10.1056/NEJMoa1707914.
39. Nidorf SM, Fiolet AT, Mosterd A, et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease. New England journal of medicine. 2020;383(19):1838-47. doi:10.1056/NEJMoa2021372.
40. Russian Society of Cardiology (RSC) 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4076. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4076. doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4076.
41. Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. Lancet. 2009;373(9678):1849-60. doi:10.1016/S0140-6736(09)60503-1.
42. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). The Lancet. 1996;348(9038):1329-39. doi:10.1016/s0140-6736(96)09457-3.
43. Bauersachs R, Wu O, Briere JB, et al. Antithrombotic Treatments in Patients with Chronic Coronary Artery Disease or Peripheral Artery Disease: A Systematic Review of Randomised Controlled Trials. Cardiovasc Ther. 2020;2020(1):3057168. doi:10.1155/2020/3057168.
44. Zhu H, Xu X, Fang X, et al. Efficacy and Safety of Long-Term Antithrombotic Strategies in Patients With Chronic Coronary Syndrome: A Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. J Am Heart Assoc. 2021;10(6):e019184. doi:10.1161/JAHA.120.019184.
45. Virani SS, Newby LK, Arnold SV, et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2023;148(9):e9-e119. doi:10.1161/CIR.0000000000001168.

Российский кардиологический журнал 2024;29(9):5854
doi: 10.15829/1560-4071-2024-5854
https://russjcardiol.elpub.ru

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Перспективы прогнозирования и профилактики ухудшения течения хронической сердечной недостаточности: аналитический обзор

Ларина В. Н., Скиба И. К.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — синдром, характеризующийся прогрессирующим течением с различной продолжительностью периодов стабильности, частыми эпизодами ухудшения клинического состояния, несмотря на проводимую терапию. Ухудшение течения ХСН часто приводит к повторным госпитализациям и ухудшению прогноза. Возможное снижение частоты повторных госпитализаций и улучшение прогноза путем раннего назначения оптимальной медикаментозной терапии и модернизации немедикаментозных подходов является актуальным направлением для исследований. Комплексный подход с использованием шкал, алгоритмов и актуальных стратегий терапии может значительно улучшить результаты лечения и качество жизни пациентов с ХСН.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, госпитализация, прогноз, профилактика, социально-экономические факторы.

Отношения и деятельность: нет.

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия.

Ларина В. Н.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета, ORCID: 0000-0001-7825-5597, Скиба И. К. — ординатор кафедры поликлинической терапии лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-0852-4349.

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

иНГЛТ2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, ЕОК — Европейское общество кардиологов, ЛЖ — левый желудочек, ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, ОСН — острая сердечная недостаточность, СН — сердечная недостаточность, УХСН — ухудшение течения сердечной недостаточности, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, NYHA — New York Heart Association.

Рукопись получена 24.03.2024
Рецензия получена 01.05.2024
Принята к публикации 17.05.2024

CC BY 4.0

Для цитирования: Ларина В. Н., Скиба И. К. Перспективы прогнозирования и профилактики ухудшения течения хронической сердечной недостаточности: аналитический обзор. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(9):5854. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5854. EDN NLOUYV

Prospects for predicting and preventing the heart failure deterioration: an analytical review

Larina V. N., Skiba I. K.

Heart failure (CHF) is a syndrome characterized by a progressive course with varying duration of stability period, frequent episodes of clinical deterioration, despite the therapy. HF deterioration often leads to repitalizations and poor prognosis. A possible reduction in rehospitalization rate and prognosis improvement by early administration of optimal therapy and modernization of non-drug approaches is an urgent area of research. An integrated approach using scales, algorithms and relevant therapy strategies can significantly improve treatment outcomes and quality of life in patients with HF.

Keywords: heart failure, hospitalization, prognosis, prevention, socio-economic factors.

Relationships and Activities: none.

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

Larina V. N.* ORCID: 0000-0001-7825-5597, Skiba I. K. ORCID: 0000-0002-0852-4349.

*Corresponding author:
larinav@mail.ru

Received: 24.03.2024 **Revision Received:** 01.05.2024 **Accepted:** 17.05.2024

For citation: Larina V. N., Skiba I. K. Prospects for predicting and preventing the heart failure deterioration: an analytical review. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(9):5854. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5854. EDN NLOUYV

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — синдром, характеризующийся прогрессирующим течением с различной продолжительностью периодов стабильности, частыми эпизодами ухудшения клинического состояния, несмотря на проводимую терапию. Данные эпизоды все чаще признаются отдельным явлением в течении ХСН [1], определяемым как "ухудшение течения ХСН (УХСН)". Одной из наиболее актуальных задач системы здравоохранения является снижение количества госпитализаций в связи с УХСН и связанной с этим летальностью [2, 3]. Учитывая высокую социально-экономическую значимость ХСН, а также значительное влияние данного синдрома на качество и продолжительность жизни, представляется необходимым дальнейшее изучение и разработка новых подходов к диагностике и прогнозированию течения ХСН. В данном обзоре авторы рассмотрели современные взгляды на вопрос диагностики, прогнозирования и профилактики УХСН.

Ключевые моменты

- Использование новых шкал и алгоритмов для прогнозирования течения хронической сердечной недостаточности (ХСН), возможно, позволит снизить частоту повторных госпитализаций у пациентов с ухудшением течения ХСН.
- Раннее начало и титрация оптимальной медикаментозной терапии с применением стратегии планирования лечения на раннем госпитальном этапе может улучшить исходы у пациентов с ухудшением течения ХСН.
- Немедикаментозные подходы к профилактике ухудшения течения ХСН, а также улучшение преемственности между стационарным и амбулаторным этапами следует рассматривать как перспективный путь к снижению летальности у пациентов с ухудшением течения ХСН.

Key messages

- The use of novel scores and algorithms for predicting the course of heart failure (CHF) may reduce the rehospitalization rate in patients with HF deterioration.
- Early initiation and titration of optimal therapy may improve outcomes in patients with HF worsening.
- Non-drug approaches preventing HF deterioration, as well as improving continuity between inpatient and outpatient stages should be considered as a promising way to reduce mortality in patients with HF deterioration.

Методология исследования

Методологический подход включал в себя отбор оригинальных отечественных и зарубежных статей и обзоров литературы, опубликованных в электронной базе PubMed (MEDLINE) и библиотеке eLibrary в период с 2017 по 2023гг, а также использование некоторых основополагающих полнотекстовых статей в открытом доступе за период с 2014 по 2017гг с учётом заголовков и следующих ключевых слов и их комбинаций (на русском и английском языке): "сердечная недостаточность", "прогноз", "профилактика", "heart failure", "prognosis", "prevention". По результатам поискового запроса было получено 2188 работ, после удаления дубликатов и статей, в которых не освещалась проблема сердечной недостаточности (СН), осталось 260 релевантных статей. При дальнейшем анализе были удалены публикации, в которых отсутствовал полный текст. В окончательный анализ несистематического обзора вошло 26 источников литературы.

Результаты

Эпидемиология ХСН

В настоящее время во всем мире ~64,3 млн человек имеют установленный диагноз ХСН [4]. В развитых странах распространенность ХСН составляет ~1-2% в популяции. В Российской Федерации число пациентов с ХСН составляет ~12 млн человек и продолжает увеличиваться [5], с 1990 по 2017гг число пациентов с ХСН выросло на 1,7% или, по другой информации, с 1998 по 2017гг на 2,1% и составляет 8,2% [5, 6]. Больше половины пациентов с ХСН имеют сохраненную фракцию выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) (ХСНсФВ), при этом доля данного фенотипа в популяции продолжает увеличиваться [7]. Основными причинами увеличения числа пациентов с ХСН являются демографическое глобальное старение и улучшение выживаемости на фоне болезньмодифицирующей терапии после установления диагноза, однако отчасти этот рост может быть искусственным, ввиду улучшения методов диагностики ХСНсФВ в последние годы [8, 9]. Нарастающая частота госпитализаций по поводу ХСН во многом обусловлена повторными госпитализациями пациентов с уже установленным диагнозом. Встречаемость повторных госпитализаций по поводу ХСН в зависимости от её фенотипа согласно данным регистра Европейского общества кардиологов (ЕОК) (HFA Long-Term Registry) составила 29, 19 и 17 случаев на 100 пациенто-лет для ХСН со сниженной ФВ ЛЖ, ХСН с умеренно сниженной ФВ ЛЖ и ХСНсФВ ЛЖ, соответственно. При этом частота госпитализаций по всем причинам составила 48, 35 и 42 случаев на 100 пациенто-лет, соответственно. По данным американского регистра (National Cardiovascular Data Registry PINNACLE), частота развития ухудшающейся ХСН составила 17% в течение 18 мес. наблюдения, при этом среди данной группы пациентов двухлетняя летальность и частота повторной госпитализации в течение 30 дней составили 22,5% и 56%, соответственно. Таким образом, даже однократный эпизод УХСН является значимым фактором риска повторной госпитализации и смерти, что значительно ухудшает прогноз данной группы пациентов.

Терминология: острая СН и ухудшение течения ХСН

Существует множество терминов, описывающих нарастание выраженности симптомов ХСН: "острая сердечная недостаточность", "острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности", "декомпенсация хронической сердечной недостаточности", "ухудшение течения хронической сердечной недостаточности", однако в настоящий момент отсутствует окончательный консенсус по конкретному опреде-

лению данного патологического состояния. Термин "острая сердечная недостаточность" не до конца точно отражает состояние пациентов с ухудшением течения уже установленной ХСН, т.к. существует множество причин для развития острой СН (ОСН) помимо обострения ХСН. В отечественной литературе ОСН является собирательным понятием, в которое включены впервые возникшая СН и декомпенсация СН (рис. 1) [10]. Однако также предложено рассматривать в данной ситуации и термин "ухудшающаяся хроническая сердечная недостаточность" [3]. Зарубежные авторы предлагают использовать термин УХСН ("worsening heart failure"), который лучше характеризует ее прогрессирующее течение [11, 12]. M. Packer предлагает рассмотреть ОСН не как отдельное заболевание, а лишь как событие (фазу) в течении заболевания [13].

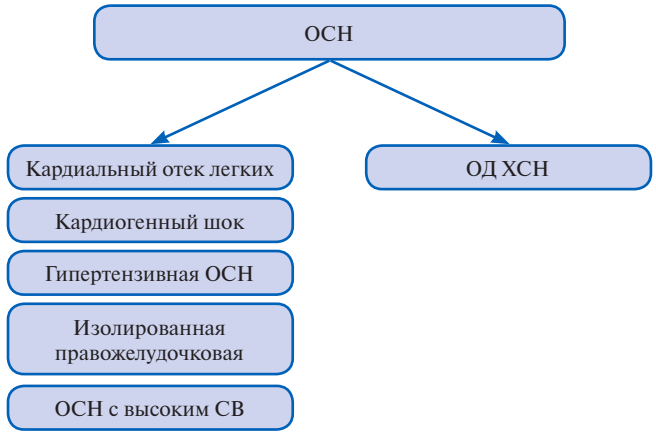


Рис. 1. Классификация ОСН по вариантам течения (адаптировано из [10]).
Сокращения: ОД — острая декомпенсация, ОСН — острая сердечная недостаточность, СВ — сердечный выброс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Возможности стратификации риска ухудшения течения ХСН в приемном отделении

Определение тактики лечения пациента с УХСН представляет собой сложную клиническую задачу для врача первичного звена здравоохранения. Учитывая отсутствие значимого увеличения эффективности фармакологических методов лечения ухудшения течения ХСН в последние годы, представляется необходимым улучшение немедикаментозных методов лечения и формирование новых подходов к ведению данной группы пациентов. Одним из важнейших этапов оценки прогноза у пациентов с УХСН является его оценка в момент поступления в приемное отделение или отделение неотложной помощи. При выборе тактики лечения других патологических состояний, таких как, например, пневмония (Pneumonia Severity Index, CURB-65), острый коронарный синдром (GRACE, HEART) и сепсис (qSOFA и SOFA), успешно применяются оценочные шкалы, позволяющие в течение очень короткого периода времени оптимизировать принятие решения на уровне приемного отделения. С целью объективизации клинической картины и облегчения выбора дальнейшей стратегии лечения пациента с УХСН было разработано множество прогностических шкал, которые с разной степенью достоверности позволяют сформировать прогноз относительно риска смерти в ближайшие 3, 7 или 30 дней, оценить риск смерти во время текущей госпитализации, а также выявить наличие показаний для госпитализации в круглосуточный стационар. В систематическом обзоре, посвященном анализу различных прогностических шкал, применяемых в отделении неотложной помощи у пациентов с ОСН, были рассмотрены 19 прогностических шкал, а также приведены данные исследований, где оценивалась их прогностическая ценность [14]. Согласно данному систематическому обзору, на текущий момент валидированными являются только две из них — Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade (EHMRG) и Multiple Estimation of risk based on Emergency department Spanish Score In patients with Acute Heart Failure (MEESSI-AHF). Следует отметить, что данные прогностические шкалы применимы как для принятия решения о госпитализации, так и для формирования показаний к выписке из стационара. Представляется необходимым проведение крупного исследования с контролем конечных точек для получения достоверных данных и валидации широкого использования данных шкал в работе приемных отделений и отделений неотложной помощи, поскольку в настоящий момент отсутствуют данные о влиянии применения данных шкал на исходы заболевания.

Повторные госпитализации у пациентов с УХСН

Повторные госпитализации в стационар в связи с ухудшением течения ХСН оказывают негативное влияние на прогноз и качество жизни и связаны с увеличением летальности. В работах некоторых авторов применяется термин "регоспитализация", под которым понимается повторная госпитализация пациента, уже проходившего ранее стационарное лечение по причине ухудшения течения основного заболевания, в течение определенного периода времени [15]. В научной литературе частоту регоспитализации обычно оценивают в пределах от 30 дней до 1 года. Каждый новый случай ухудшения течения ХСН ведет к снижению функциональных возможностей пациента и приводит к росту риска смерти. В исследовании Inácio H, et al. был проведен анализ повторных госпитализаций у пациентов с ХСН [16]. В результате основными предикторами повторных госпитализаций стали функциональный класс по NYHA III-IV, необходимость получения лечения в дневном стационаре, суточная доза фуросемида >80 мг, а также наличие хронической обструктивной болезни легких. В настоящее время нет общепринятой позиции ка-

Таблица 1

Шкала оценки риска повторной госпитализации для пациентов с УХСН

Характеристика	Балл	Характеристика	Балл	Характеристика	Балл
Возраст		Продолжительность госпитализации		Заболевание печени	1
0-39	4	⩽2	0		
40-49	3	3-6	1	Лимфома	1
50-59	2	⩾7	2	Ожирение	-1
60-69	2	Сопутствующие заболевания		Заболевания периферических артерий	1
70-79	1	Синдром приобретенного иммунодефицита	3	Психозы	1
80+	0	Злоупотребление алкоголем	-1	Почечная недостаточность	2
Квартили денежного дохода домашних хозяйств		Анемия	1	Новообразование без метастазирования	1
Второй, третий, четвертый	-1	Хроническая постгеморрагическая анемия	1	Вмешательства	
Оплата медицинской помощи		Застойная сердечная недостаточность	1	Трансплантация сердца	-3
Государственное страхование	1	Хроническая обструктивная болезнь легких	2	Имплантация искусственного водителя ритма	-1
Частное страхование	-3	Депрессия	1	Имплантация кардиовертера-дефибриллятора	-3
За счет собственных средств пациента/ бесплатно	-4	Сахарный диабет	1	Перенесенная в анамнезе процедура искусственного кровообращения, в т.ч. при проведении оперативных вмешательств на сердце	-1
Другое	-2	Наркотическая зависимость	2		

саемо времени назначения, начальных доз и последующей титрации оптимальной рекомендованной терапии ХСН у повторно госпитализированных пациентов, что требует дальнейшего детального изучения. Стоит отдельно отметить, что 74% пациентов с ХСН имеют как минимум одно коморбидное состояние. Наиболее часто в число сопутствующих заболеваний пациентов с ХСН входят гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, хроническая болезнь почек, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, фибрилляция и трепетание предсердий, а также железодефицитная анемия [17, 18]. Коморбидный фон играет важнейшую роль в формировании риска декомпенсации течения ХСН, а контроль течения сопутствующих заболеваний является одним из наиболее важных компонентов профилактики ухудшения течения ХСН.

Возможности прогнозирования регоспитализации с использованием шкал и алгоритмов

Для прогнозирования регоспитализаций у пациентов с ХСН появляются новые инструменты в виде шкал и алгоритмов. В частности, в исследовании Zheng L, et al. был проведен ретроспективный анализ крупной базы данных госпитализаций по поводу СН за 4 года. Всего было зарегистрировано 1420564 обращений по поводу СН, из которых 665867 как минимум 1 раз уже обращались за помощью в связи с СН в последний год наблюдения. Исследователями была разработана прогностическая модель, эффективность которой проверялась на основании исследуемой базы данных. В результате была разработана шкала, соотнесенная с частотой повторной госпитализации у пациентов с УХСН в течение 30, 60, 90 и 180 дней. Отличительными особенностями данной модели является максимально широкий набор оцениваемых параметров, включая наличие в анамнезе проведенных ранее инвазивных вмешательств на сердце. Основными критериями являются возраст, наличие и тип медицинского страхования, срок госпитализации, наличие сопутствующих заболеваний, имплантированного кардиостимулятора и/или кардиовертера-дефибриллятора, трансплантация сердца в анамнезе (табл. 1, 2) [19].

Наиболее уязвимым периодом ("vulnerable period") после госпитализации является ранний постгоспитальный период, который чаще всего принимается за 30 дней. Авторы апробировали шкалу риска для оценки риска повторной госпитализация в максимально уязвимом периоде и показали, что вероятность регоспитализации у пациентов после эпизода ухудшения течения ХСН составляет от 8% до 56% в первые 30 дней в зависимости от наличия вышеперечисленных факторов. Интерес представляют и данные частоты регоспитализации в течение 180 дней, которая составляет от 28% до 89%. Такая разница риска повторной госпитализации обусловлена гетерогенностью выборки пациентов, различным коморбидным фоном, различной приверженностью лечению и другими факторами. Наиболее значимыми факторами, влияющими на прогноз, по результатам анализа, являются возраст, количество сопутствующих заболеваний, продолжительность госпитали-

зации, а также наличие в анамнезе имплантации кардиовертера-дефибриллятора и трансплантации сердца. Таким образом, по данным исследования, по меньшей мере треть пациентов, госпитализированных в связи с эпизодом УХСН, будут повторно госпитализированы в течение следующего года, что требует разработки новых подходов к профилактике регоспитализаций у данной группы пациентов.

Последние изменения клинических рекомендаций по ХСН

Появляется все больше доказательств того, что раннее начало и титрация рекомендованной терапии ХСН во время госпитализации по поводу ОСН улучшает клинические исходы. Польза раннего назначения рекомендованной оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) нашла отражение и в последнем обновлении клинических рекомендаций по лечению ОСН и ХСН (рис. 2) [20, 21]. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ2) в настоящем обновлении получили класс рекомендаций IB для пациентов ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ. Более того, рекомендуется назначать данный класс препаратов как можно раньше, проводить максимально быструю титрацию дозы рекомендованных препаратов, т.к. показано, что наиболее раннее назначение иНГЛТ2 приводит к лучшим исходам [22], в сравнении с назначением ОМТ после стабилизации состояния или после выписки. Также в данном обновлении клинических рекомендаций предлагается назначать внутривенно препараты железа для снижения выраженности симптомов и улучшения качества жизни пациентов с ХСН со сниженной ФВ и ХСН с умеренно сниженной ФВ (класс рекомендаций IA, УДД (уровень достоверности доказательств) А), а также снижения частоты госпитализаций по поводу СН (класс рекомендаций IIa, УДД (уровень достоверности доказательств) А).

Следует также отметить, что принцип четырехкомпонентной терапии ХСН с применением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента/блокаторов рецепторов ангиотензина 2/ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитора, бета-адре-

Таблица 2

Вероятность повторной госпитализации у пациентов после УХСН в течение 30, 60, 90 и 180 дней согласно исследованию Zheng L, et al. [19]

Итоговый балл по шкале оценки УХСН	30 дней	60 дней	90 дней	180 дней
От -7 до -5	8%	15%	19%	28%
-4	10%	16%	21%	30%
-3	13%	19%	23%	32%
-2	13%	20%	24%	32%
-1	15%	23%	28%	37%
0	16%	24%	30%	41%
1	18%	27%	33%	44%
2	19%	29%	36%	47%
3	21%	32%	39%	50%
4	23%	35%	42%	54%
5	25%	38%	45%	57%
6	28%	41%	49%	60%
7	30%	44%	52%	64%
8	33%	47%	55%	67%
9	35%	49%	58%	70%
10	38%	53%	60%	73%
11	41%	57%	65%	76%
12	46%	62%	69%	80%
13	46%	57%	65%	77%
14-16	56%	68%	77%	89%

Сокращение: УХСН — ухудшение течения сердечной недостаточности.

ХСН с умеренно сниженной ФВ ЛЖ

иНГЛТ2 рекомендованы
(дапаглифлозин/эмпаглифлозин)
Класс I, уровень А

ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ

иНГЛТ2 рекомендованы
(дапаглифлозин/эмпаглифлозин)
Класс I, уровень А

Острая СН

Интенсивная стратегия раннего назначения и быстрой титрации рекомендованной медикаментозной терапии
(дапаглифлозин/эмпаглифлозин)
Класс I, уровень В

Дефицит железа при СН

Рекомендовано назначение препаратов железа внутривенно для уменьшения симптомов и увеличения качества жизни
Класс I, уровень А

Рекомендовано назначение препаратов железа внутривенно для снижения частоты госпитализаций по поводу СН
Класс IIa, уровень А

Рис. 2. Основные положения обновления рекомендаций ЕОК 2023г по лечению ХСН и ОСН (адаптировано из [20]).
Сокращения: иНГЛТ2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, ЛЖ — левый желудочек, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

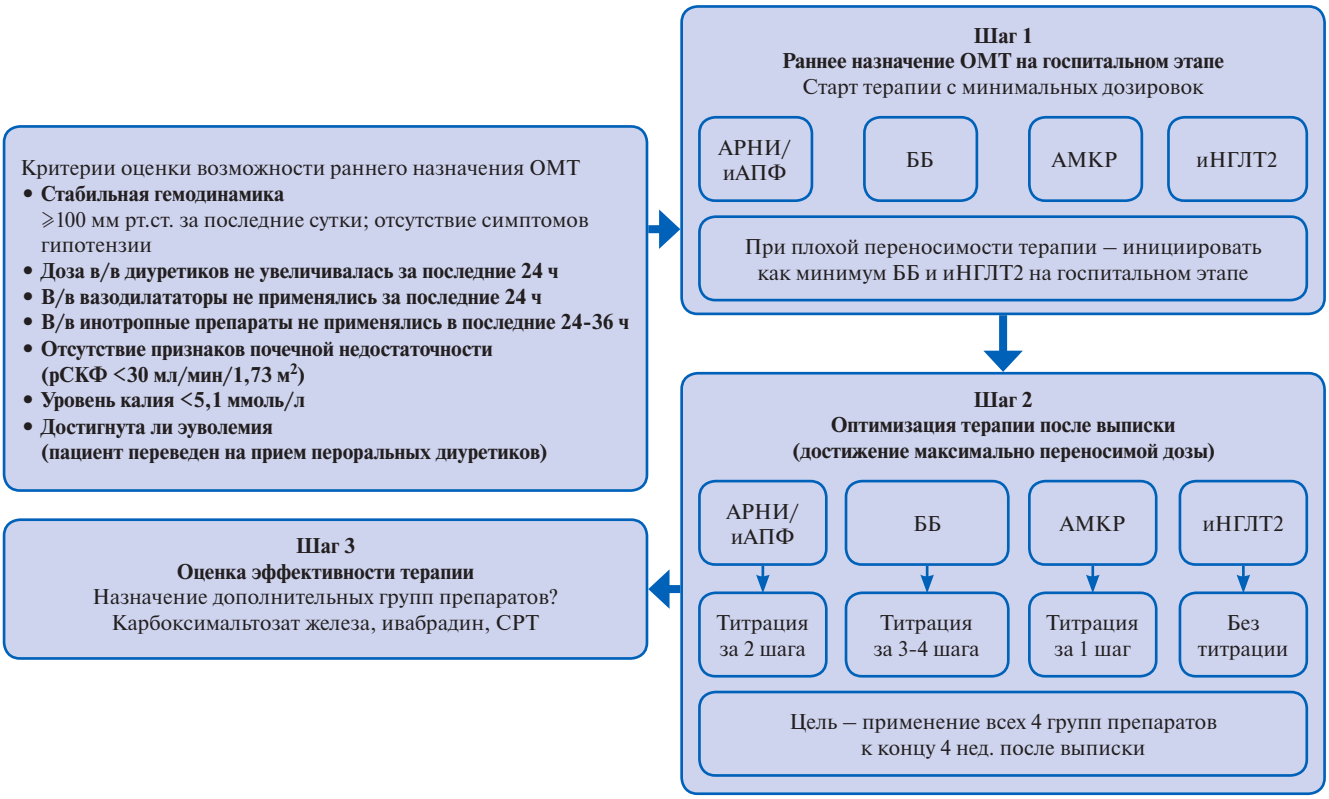


Рис. 3. Возможная стратегия ведения пациентов с УХСН (адаптировано из [24]).
Сокращения: АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, ББ — бета-блокаторы, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, иНГЛТ2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия.

ноблокаторов, антагонистов минералокортикоидных рецепторов и иНГЛТ2, согласно данному обновлению, остается актуальным для всех фенотипов ХСН как в период стабильного течения, так и во время декомпенсации.

Возможные пути улучшения ведения пациентов до ухудшения течения ХСН, во время и после

С целью улучшения прогноза пациентов после эпизода ухудшения ХСН разработаны следующие немедикаментозные подходы: оптимизация перехода от стационарного лечения к амбулаторному ("transition from inpatient to outpatient care"), обучение и поддержка пациентов, обеспечение равных возможностей в получении медицинской помощи для всех пациентов, мультидисциплинарный подход при ведении пациентов, проведение исследований по оценке новых методов лечения, улучшение ухода в конце жизни (оказание паллиативной медицинской помощи) и профилактика СН. Ещё в 2014г Cowie M, et al. [23] отметили, что назначение ОМТ в наиболее ранние сроки и в полном объеме является ключевым моментом в лечении данной группы пациентов.

Большой интерес представляет собой подход к планированию лечения на раннем госпитальном этапе ("early in-hospital planning") пациентов с ХСН [24], представляющий собой совокупность инструкций и действий в момент госпитализации для своевременной диагностики и лечения. Алгоритм состоит из трех шагов: раннее назначение препаратов, титрация доз ОМТ на постгоспитальном этапе, оценка эффективности и назначение дополнительной терапии. На рисунках 3 и 4 представлены алгоритмы, которые, возможно, могут улучшить течение СН и прогноз у данной группы пациентов.

В реальной клинической практике раннее назначение ОМТ не всегда представляется возможным вследствие тяжелого состояния пациента. Основными препятствиями при выборе данной стратегии являются низкий уровень артериального давления, выраженное нарушение функции почек, гиперкалиемия, плохая переносимость пациентом лекарственных препаратов и аллергические реакции. Учитывая доказанную эффективность данной стратегии, следует рассмотреть раннее назначение ОМТ после стабилизации состояния пациента.

В статье Виллевальде С. В. и др. предлагают организовать бесшовную модель оказания медицинской помощи при диагностированной СН, в которой будет обеспечена преемственность между стационарным и амбулаторным этапами оказания помощи,



Рис. 4. Возможные препятствия для назначения ОМТ на госпитальном этапе (адаптировано из [24]).
Сокращение: ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия.

а также между различными профилями специалистов здравоохранения. Учитывая высокую распространенность синдрома и его социально-экономическую значимость, представляется необходимым создание сети специализированных центров по лечению ХСН, оснащенных современным оборудованием с возможностью имплантации электрокардиостимулятора, имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора, сердечной ресинхронизирующей терапии, а также вспомогательных устройств кровообращения [25].

Резидуальный застой у пациентов с УХСН

Во время принятия решения о выписке пациента после эпизода УХСН одним из ключевых факторов является отсутствие признаков застойных явлений у пациента. Тем не менее, по данным некоторых исследований, доля пациентов с сохраняющимися признаками застоя довольно велика. По данным исследования Кобалавы Ж.Д. и др., доля пациентов с сохраняющимися признаками застойных явлений составляет от 22% до 38% в зависимости от использованного метода исследования [26]. По данным исследования Rubio-Gracia J, et al., у 76,5% пациентов, госпитализированных по поводу ХСН, на момент выписки отмечаются признаки застойных явлений [27]. Резидуальный застой может являться значимым фактором риска повторных госпитализаций данной группы пациентов. Оценить выраженность остаточных явлений застоя возможно во время физикального обследования, однако точность такой оценки невелика, в связи с чем предложено использовать для оценки сумму B-линий по данным ультразвукового исследования легких, непрямую эластометрию и степень гидратации, полученную по данным биоимпедансометрии. Показано, что комплексная оценка застоя при выписке с одновременным использованием всех вышеперечисленных методов позволяет выявить уязвимую группу пациентов, у которых риск повторной госпитализации и смерти наиболее высокий. Возможная польза данного подхода к оценке резидуального застоя может заключаться в предсказании более точного прогноза и оптимизации рекомендаций после выписки из стационара. Преемственность между стационарным и амбулаторным этапами лечения у данной группы пациентов представляется критически важной, т.к. отслеживание динамики застойных явлений и своевременная коррекция терапии, вероятно, могут улучшить течение ХСН у данных пациентов [15].

Заключение

Таким образом, учитывая растущую распространенность ХСН в популяции, а также существенное влияние ухудшения течения ХСН на прогноз, требуется разработка и внедрение новых подходов к прогнозированию и профилактике УХСН. Описанные в данной статье методы оценки риска повторных госпитализаций и летальности в настоящий момент не внедрены в широкую клиническую практику из-за отсутствия крупных исследований влияния использования данных методов на исходы заболевания. Представляется перспективной стратегия наиболее раннего назначения ОМТ, а также модернизация немедикаментозных подходов к лечению УХСН, где особенно актуальной является проблема преемственности между стационарным и амбулаторным этапами лечения. Комплексный подход к ведению УХСН с использованием шкал, алгоритмов, актуальных стратегий терапии, возможно, повысит продолжительность и качество жизни данной группы пациентов.

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

Литература/References

1. Packer M. Acute Heart Failure Is an Event Rather Than a Disease: Plea for a Radical Change in Thinking and in Therapeutic Drug Development. JACC Heart Fail. 2018;6(1): 73-5. doi:10.1016/j.jchf.2017.05.008.
2. Koziolova NA, Mironova SV, Ulybina EV. Acute decompensated heart failure in patients with prediabetes: relationship with risk factors and comorbidities. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(3):5373. (In Russ.) Козиолова Н. А., Миронова С. В., Улыбина Е. В. Развитие острой декомпенсации сердечной недостаточности у больных с предиабетом: связь с факторами риска и коморбидной патологией. Российский кардиологический журнал. 2023;28(3):5373. doi:10.15829/1560-4071-2023-5373.
3. Larina VN, Kokorin VA, Larin VG, et al. Decompensated heart failure: a reconceptualization in the light of updated consensus statement of the European Society of Cardiology. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(12):5581. (In Russ.) Ларина В. Н., Кокорин В. А., Ларин В. Г. и др. Декомпенсация хронической сердечной недостаточности: новый взгляд на проблему в свете обновленного консенсуса экспертов Европейского общества кардиологов. Российский кардиологический журнал. 2023; 28(12):5581. doi:10.15829/1560-4071-2023-5581.
4. 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):1204-22. doi:10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
5. Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. Kardiologiia. 2021;61(4):4-14. (In Russ.) Поляков Д. С., Фомин И. В., Беленков Ю. Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. Кардиология. 2021;61(4):4-14. doi:10.18087/cardio.2021.4.n1628.
6. Bragazzi NL, Zhong W, Shu J, et al. Burden of heart failure and underlying causes in 195 countries and territories from 1990 to 2017. Eur J Prev Cardiol. 2021;28(15):1682-90. doi:10.1093/eurjpc/zwaa147.
7. Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. JAMA Intern Med 2015;175:996-1004. doi:10.1001/jamainternmed.2015.0924.
8. Dunlay SM, Roger VL. Understanding the epidemic of heart failure: past, present, and future. Curr Heart Fail Rep. 2014;11:404-15. doi:10.1007/s11897-014-0220-x.
9. Roth GA, Forouzanfar MH, Moran AE, et al. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality. N Engl J Med. 2015;372:1333-41. doi:10.1056/NEJMoa1406656.
10. Zhirov IV, Nasonova SN, Khalilova UA, et al. Acute heart failure: classification, diagnosis, general approaches to treatment. Consilium Medicum. 2021;23(10):750-5. (In Russ.) Жиров И. В., Насонова С. Н., Халилова У. А. и др. Острая сердечная недостаточность: классификация, диагностика, общие подходы к лечению. Consilium Medicum. 2021;23(10):750-5. doi:10.26442/20751753.2021.10.200980.
11. Kristjánsdóttir I, Thorvaldsen T, Lund LH. Congestion and Diuretic Resistance in Acute or Worsening Heart Failure, Cardiac Failure Review. 2020;6:e25. doi:10.15420/cfr.2019.18.
12. Greene SJ, Bauersachs J, Brugts JJ, et al. Worsening Heart Failure: Nomenclature, Epidemiology, and Future Directions: JACC Review Topic of the Week. J Am Coll Cardiol. 2023;4(81):413-24. doi:10.1016/j.jacc.2022.11.023.
13. Packer M, O'Connor C, McMurray JJ, et al., TRUE-AHF Investigators. Effect of ularitide on cardiovascular mortality in acute heart failure. N Engl J Med. 2017;376:1956-64. doi:10.1056/NEJMoa1601895.
14. Miró Ò, Rossello X, Platz E, et al. Study Group on Acute Heart Failure of the Acute Cardiovascular Care Association of the European Society of Cardiology. Risk stratification scores for patients with acute heart failure in the Emergency Department: A systematic review. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2020;9(5):375-98. doi:10.1177/2048872620930889.
15. Metra M, Tomasoni D, Adamo M, et al. Worsening of chronic heart failure: definition, epidemiology, management and prevention. A clinical consensus statement by the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2023 25(6):776-91. doi:10.1002/ejhf.2874.
16. Inácio H, De Carvalho A, Gamelas De Carvalho J, et al. Real-Life Data on Readmissions of Worsening Heart Failure Outpatients in a Heart Failure Clinic. Cureus. 2023;15(2): e35611. doi:10.7759/cureus.35611.
17. Airapetian AA, Lazareva NV, Reitblat OM, et al. Comorbid conditions in patients with chronic heart failure (according to the registry of chronic heart failure in the Tyumen region). Consilium Medicum. 2023;25(10):685-92. (In Russ.) Айрапетян А. А., Лазарева Н. В., Рейтблат О. М. и др. Коморбидные состояния у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (по данным регистра хронической сердечной недостаточности в Тюменской области). Consilium Medicum. 2023;25(10):685-92. doi:10.26442/20751753.2023.10.202384.
18. Shlyakhto EV, Belenkov YuN, Boytsov SI, et al. Prospective observational multicenter registry study of patients with heart failure in the Russian Federation (PRIORITET-CHF): rationale, objectives and design of the study. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(6):5456. (In Russ.) Шляхто Е. В., Беленков Ю. Н., Бойцов С. А. и др. Проспективное наблюдательное многоцентровое регистровое исследование пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации (ПРИОРИТЕТ-ХСН): обоснование, цели и дизайн исследования. Российский кардиологический журнал. 2023;28(6):5456. doi:10.15829/1560-4071-2023-5456.
19. Zheng L, Smith NJ, Teng BQ, et al. Predictive Model for Heart Failure Readmission Using Nationwide Readmissions Database. Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes. 2022; 6(3):228-38. doi:10.1016/j.mayocpiqo.2022.04.002.
20. McDonagh T, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2023;44(37):3627-39. doi:10.1093/eurheartj/ehad195. Erratum in Eur Heart J. 2024; 45(1):53. doi: 10.1093/eurheartj/ehad613.
21. Lopatin YuM, Arutyunov GP, Ametov AS, et al. Empagliflozin in patients hospitalized for acute decompensated heart failure: an expert resolution on the discussion of the EMPULSE trial. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(3):4945. (In Russ.) Лопатин Ю. М., Арутюнов Г. П., Аметов А. С. др. Применение эмпаглифлозина у пациентов, госпитализированных по поводу острой декомпенсации сердечной недостаточности: резолюция экспертов по результатам обсуждения исследования EMPULSE. Российский кардиологический журнал. 2022;27(3):4945. doi:10.15829/1560-4071-2022-4945.
22. Mebazaa A, Cohen Solal A, Colombo PC. Assessing and treating congestion in acute decompensated heart failure: are we seeing the light at the end of the tunnel? European Heart Journal. 2023;44(1):51-3. doi:10.1093/eurheartj/ehac680.
23. Cowie MR, Anker SD, Cleland JGF, et al. Improving care for patients with acute heart failure: before, during and after hospitalization. ESC Heart Fail. 2014;1(2):110-45. doi:10.1002/ehf2.12021.
24. Borovac JA. Early in-hospital initiation and optimization of comprehensive disease-modifying pharmacotherapy in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a time for the paradigm shift, Expert Review of Cardiovascular Therapy. 2022;20(2):91-4. doi:10.1080/14779072.2022.2039626.
25. Villevalde SV, Soloveva AE, Zvartau NE, et al. Principles of organization of medical care for patients with heart failure in the system of cardiovascular risk management: focus on continuity of care and patient routing. Practical materials. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(3S):4558. (In Russ.) Виллевальде С. В., Соловьева А. Е., Звартау Н. Э. и др. Принципы организации медицинской помощи пациентам с сердечной недостаточностью в системе управления сердечно-сосудистыми рисками: фокус на преемственность и маршрутизацию пациентов. Практические материалы. Российский кардиологический журнал. 2021;26(3S):4558. doi:10.15829/1560-4071-2021-4558.
26. Kobalava ZhD, Tolkacheva VV, Sarlykov BK, et al. Integral assessment of congestion in patients with acute decompensated heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(2):4799. (In Russ.) Кобалава Ж. Д., Толкачева В. В., Сарлыков Б. К. и др. Интегральная оценка застоя у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. Российский кардиологический журнал. 2022;27(2):4799. doi:10.15829/1560-4071-2022-4799.
27. Rubio-Gracia J, Demissei BG, ter Maaten JM, et al. Prevalence, predictors and clinica outcome of residual congestion in acute decompensated heart failure. Int J Cardiol. 2018;258:185-91. doi:10.1016/j.ijcard.2018.01.067.

Российский кардиологический журнал 2024;29(9):5901
doi: 10.15829/1560-4071-2024-5901
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Проблемные вопросы антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий в отдельных субъектах Российской Федерации в 2016-2019 гг.: результаты ретроспективного анализа "больших данных"

Дружилов М.А., Дружилова О.Ю., Ильченко З.А., Чалая П.И., Кузнецова Т.Ю.

Цель. Ретроспективный анализ частоты назначения антикоагулянтной терапии (АКТ) пациентам с фибрилляцией предсердий (ФП) в возрасте ≥18 лет в отдельных субъектах Российской Федерации (РФ) в период 2016-2019гг с применением технологий искусственного интеллекта.

Материал и методы. Из платформы прогнозной аналитики "Webiomed" извлечены деперсонифицированные данные пациентов с ФП в возрасте ≥18 лет (n=144431, мужчины 42,0%, средний возраст 68,9±15,7 лет, средний балл по шкале CHA_2DS_2-VASc 3,2±1,8), полученные методом сплошной выборки из электронных медицинских карт в медицинских организациях 6 субъектов РФ (Республика Башкортостан, Республика Бурятия, Республика Карелия, Республика Саха (Якутия), Пермский край, Ямало-Ненецкий автономный округ) за период 2016-2019гг с применением технологий искусственного интеллекта.

Результаты. Частота назначения АКТ в целом по выборке составила 29,7%. Пациенты с ФП и высоким риском тромбоэмболических осложнений (ТЭО) получали антикоагулянты в 34,8% случаев. Женщинам с ФП по сравнению с мужчинами АКТ назначалась статистически значимо реже. В подгруппе лиц в возрасте моложе 75 лет частота назначения АКТ при высоком риске ТЭО превышала аналогичный показатель в подгруппе лиц в возрасте ≥75 лет: 41,2% vs 29,6% (p<0,001). У пациентов с ФП моложе 75 лет и высоким риском ТЭО частота АКТ статистически значимо увеличивалась с ростом количества баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc в диапазоне от 33,2% до 61,9%, у пациентов в возрасте ≥75 лет — в диапазоне от 13,0% до 55,5%. 23317 (16,1%) пациентам назначались прямые оральные антикоагулянты, из них 9655 (41,4%) пациентов исходно получали варфарин.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о неудовлетворительной частоте назначения АКТ пациентам с ФП и высоким риском ТЭО в отдельных субъектах РФ в период 2016-2019гг. Несмотря на ее увеличение с ростом количества баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc в диапазоне высокого риска, она не соответствовала положениям действующих клинических рекомендаций, что определяет необходимость ужесточения контроля за выполнением лечебно-диагностических алгоритмов и локальных протоколов ведения данных пациентов.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, тромбоэмболические осложнения, антикоагулянтная терапия, прямые оральные антикоагулянты.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБОУ ВО Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия.

Дружилов М.А.* — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии медицинского института, ORCID: 0000-0002-3147-9056, Дружилова О.Ю. — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии медицинского института, ORCID: 0000-0003-1685-1777, Ильченко З.А. — студентка 4 курса медицинского института, ORCID: 0009-0009-4064-148X, Чалая П.И. — студентка 4 курса медицинского института, ORCID: 0009-0003-7626-9612, Кузнецова Т.Ю. — д.м.н., зав. кафедрой факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии медицинского института, ORCID: 0000-0002-6654-1382.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
drmark1982@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, АКТ — антикоагулянтная терапия, ВЧК — внутричерепное кровоизлияние, ИИ — ишемический инсульт, ИМ — инфаркт миокарда, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, РФ — Российская Федерация, СД — сахарный диабет, СПА — симптомный периферический атеросклероз, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ТЭО — тромбоэмболические осложнения, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — фактор риска, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Рукопись получена 12.04.2024
Рецензия получена 10.06.2024
Принята к публикации 12.06.2024

CC BY 4.0

Для цитирования: Дружилов М.А., Дружилова О.Ю., Ильченко З.А., Чалая П.И., Кузнецова Т.Ю. Проблемные вопросы антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий в отдельных субъектах Российской Федерации в 2016-2019 гг.: результаты ретроспективного анализа "больших данных". *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(9):5901. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5901. EDN DEAFDD

Problematic points of anticoagulant therapy for atrial fibrillation in certain Russian regions in 2016-2019: results of a retrospective big data analysis

Druzhilov M.A., Druzhilova O.Yu., Ilchenko Z.A., Chalaya P.I., Kuznetsova T.Yu.

Aim. This retrospective analysis of anticoagulant therapy prescription rate in patients with atrial fibrillation (AF) aged ≥18 years in certain Russian regions in 2016-2019 using artificial intelligence technologies.

Material and methods. Anonymized data of patients with AF aged ≥18 years (n=144431; men, 42,0%; mean age, 68,9±15,7 years; mean CHA_2DS_2-VASc score, 3,2±1,8) were extracted from the Webiomed predictive analytics service using continuous sampling from electronic health records in medical facilities of 6 Russian constituent entities (Republic of Bashkortostan, Republic of Buryatia, Republic of Karelia, Republic of Sakha (Yakutia), Perm Krai, Yamalo-Nenets Autonomous Okrug) for 2016-2019 using artificial intelligence technologies.

Results. Anticoagulant therapy prescription rate in the total sample was 29,7%. Patients with AF and a high thromboembolism risk received anticoagulants in 34,8% of cases. Anticoagulant therapy was prescribed significantly less frequently to women with AF compared to men. In the subgroup of individuals aged under 75 years, anticoagulant therapy prescription rate with a high thromboembolism risk exceeded the same indicator in the subgroup of individuals aged ≥75 years as follows: 41,2% vs 29,6% (p<0,001). In patients with AF under 75 years and a high thromboembolism risk, anticoagulant therapy prescription rate significantly gained with an increase in the number of points on the CHA_2DS_2-VASc scale in the range from 33,2% to 61,9%, in patients aged ≥75 years — in the range from 13,0%

to 55,5%. We revealed that 23317 (16,1%) patients were prescribed direct oral anticoagulants, of which 9,655 (41,4%) patients initially received warfarin.
Conclusion. The study results indicate an unsatisfactory anticoagulant therapy prescription rate in patients with AF and a high thromboembolism risk in certain Russian regions in 2016-2019. Despite its growth with a CHA_2DS_2-VASc score increase in the high-risk range, it did not comply with current clinical guidelines This specifies the need for stricter control over the implementation of treatment and diagnostic algorithms and local protocols for managing these patients.

Keywords: atrial fibrillation, thromboembolism, anticoagulant therapy, direct oral anticoagulants.

Relationships and Activities: none.

Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia.

Druzhilov M.A.* ORCID: 0000-0002-3147-9056, Druzhilova O.Yu. ORCID: 0000-0003-1685-1777, Ilchenko Z.A. ORCID: 0009-0009-4064-148X, Chalaya P.I. ORCID: 0009-0003-7626-9612, Kuznetsova T.Yu. ORCID: 0000-0002-6654-1382.

*Corresponding author:
drmark1982@mail.ru

Received: 12.04.2024 **Revision Received:** 10.06.2024 **Accepted:** 12.06.2024

For citation: Druzhilov M.A., Druzhilova O.Yu., Ilchenko Z.A., Chalaya P.I., Kuznetsova T.Yu. Problematic points of anticoagulant therapy for atrial fibrillation in certain Russian regions in 2016-2019: results of a retrospective big data analysis. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):5901. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5901. EDN DEAFDD

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Антикоагулянтная терапия при фибрилляции предсердий (ФП) в наибольшей степени определяет прогноз пациентов, позволяя управлять риском тромбоэмболических осложнений.
- При отсутствии абсолютных противопоказаний всем пациентам с ФП и высоким риском кардиоэмболического ишемического инсульта должны быть назначены антикоагулянты.

Что добавляет исследование?

- Частота назначения антикоагулянтной терапии при ФП и высоком риске тромбоэмболических осложнений в отдельных субъектах Российской Федерации в период 2016-2019гг составляла только 34,8%.

Key messages

What is already known about the subject?

- Anticoagulant therapy for atrial fibrillation (AF) to the greatest extent determines the prognosis of patients, allowing managing the thromboembolism risk.
- In the absence of absolute contraindications, all patients with AF and a high risk of cardioembolic ischemic stroke should be prescribed anticoagulants.

What might this study add?

- Anticoagulant therapy prescription rate in AF and a high thromboembolism risk in certain Russian regions in 2016-2019 was only 34,8%.

Антикоагулянтная терапия (АКТ) при фибрилляции предсердий (ФП) в соответствии с действующими клиническими рекомендациями по ведению данных пациентов в сопоставлении с другими терапевтическими стратегиями в наибольшей степени определяет прогноз, позволяя управлять риском тромбоэмболических осложнений (ТЭО), в т.ч. кардиоэмболического ишемического инсульта (ИИ). Оценка риска ТЭО и алгоритм принятия в соответствии с ее результатами решения о назначении антикоагулянта являются первоочередными мероприятиями в системе оказания медицинской помощи пациентам с данной аритмией [1-3].

На основании результатов целого ряда клинических рандомизированных плацебо-контролируемых исследований были получены доказательства целесообразности проведения АКТ при отсутствии абсолютных противопоказаний к ее назначению всем пациентам с ФП, имеющим высокий риск ТЭО по шкале CHA_2DS_2-VASc, независимо от формы аритмии, избранной тактики ведения (контроль ритма или контроль частоты сердечных сокращений) и даже риска кровотечений. В полной мере это относится и к пациентам с так называемой клапанной ФП, а также к случаям ФП, ассоциированной с отдельными видами кардиомиопатий [1-3].

Появление во втором десятилетии XXIв в практическом здравоохранении прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) с доказанной не меньшей эффективностью и большей безопасностью по сравнению с варфарином и с предсказуемой фармакокинетикой, не требующей регулярной оценки показателей коагулограммы [4], стало определяющим фактором для возможности увеличения частоты назначения АКТ пациентам с ФП в соответствии с требованиями клинических рекомендаций. Доказательством этому служат результаты национальных регистровых исследований, свидетельствующие о существенном увеличении доли лиц с ФП, получающих АКТ [5], и значительном снижении частоты госпитализаций по поводу кардиоэмболического ИИ в данной когорте пациентов [6].

Однако, как показывают отдельные регистры и ретроспективные исследования, в т.ч. отечественные,

частота назначения АКТ пациентам с ФП и высоким риском ТЭО в реальной клинической практике, особенно, на амбулаторном этапе, остается неудовлетворительной [7]. В частности, Мареев Ю. В. и др. (2022) на основании ретроспективного анализа данных из 8 субъектов Российской Федерации (РФ) (Нижегородская, Кировская, Рязанская, Саратовская области, Республики Татарстан и Чувашия, Пермский и Ставропольский края) продемонстрировали, что по состоянию на 2017г только 23,9% пациентов с ФП и высоким риском ТЭО получали антикоагулянты [8]. Сопоставимая частота назначения АКТ при ФП в амбулаторном звене в аналогичном временном диапазоне (18,7-22,7%) выявлена в рамках наблюдательной проспективной фазы регистрового исследования РЕКВАЗА (РЕгистр КардиоВАскулярных ЗАболеваний) (г. Рязань) [9].

Безусловно, существуют значительные различия данного показателя как между отдельными субъектами, так и между лечебными учреждениями в одном субъекте РФ. Так, по данным ретроспективного анализа Ионина В. А. и др. (2020), только 25,7% амбулаторных пациентов многопрофильной университетской клиники г. Санкт-Петербурга в период 2014-2018гг не получали антикоагулянты при наличии абсолютных показаний к их назначению [10].

Вместе с тем, факт оценки в тех или иных регистровых и ретроспективных исследованиях относительно небольших по объему выборок пациентов с ФП определяет целесообразность анализа обозначенной проблематики в реальной клинической практике на основе изучения "больших данных", извлекаемых из электронных медицинских карт с помощью различных технологий искусственного интеллекта. Данная методология получения информации, несмотря на присущие ей недостатки, обеспечивает возможность условно быстрого ее анализа в отношении проблемных вопросов ведения соответствующей категории пациентов и полноты следования практикующими врачами действующих клинических рекомендаций для своевременной коррекции лечебно-диагностических алгоритмов и локальных протоколов.

Целью настоящего исследования стал ретроспективный анализ частоты назначения АКТ пациентам с ФП в возрасте ⩾18 лет в отдельных субъектах РФ в период 2016-2019гг с применением технологий искусственного интеллекта.

Материал и методы

Для проведения ретроспективного анализа были взяты деперсонифицированные формализованные данные пациентов с ФП, содержащиеся в платформе прогнозной аналитики "Webiomed". В указанную платформу информация предварительно была извлечена методом сплошной выборки из электронных медицинских карт пациентов в возрасте ⩾18 лет, прикрепленных на медицинское обеспечение к организациям различной ведомственной принадлежности в 6 субъектах РФ (Республика Башкортостан, Республика Бурятия, Республика Карелия, Республика Саха (Якутия), Пермский край, Ямало-Ненецкий автономный округ) и получавших амбулаторное и/или стационарное лечение в период 2016-2019гг. С этой целью использовались различные технологии искусственного интеллекта, в т.ч. NLP (natural language processing) для анализа неструктурированных текстов и система управления базами данных PostgreSQL [11]. Данная методология формирования выборки не предусматривала получения информированного добровольного согласия пациента.

База данных включила 144431 пациента с ФП (мужчины 42,0%, средний возраст 68,9±15,7 лет, средний балл по шкале CHA_2DS_2-VASc 3,2±1,8). Анализировались половозрастные характеристики и факторы риска (ФР) ТЭО в соответствии со шкалой CHA_2DS_2-VASc (наличие/отсутствие в разделе "лист окончательных диагнозов" электронной медицинской карты пациента диагнозов артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД) 2 типа, хронической сердечной недостаточности (ХСН) и симптомного периферического атеросклероза (СПА), сведений о перенесенных в анамнезе ИИ, транзиторной ишемической атаке (ТИА), внутричерепном кровоизлиянии (ВЧК) и инфаркте миокарда (ИМ) левого желудочка). При этом провести оценку этиопатогенетического механизма острых нарушений мозгового кровообращения в анамнезе не представлялось возможным. Анализировали назначение пациентам АКТ, в т.ч. ПОАК.

Статистическая обработка результатов проводилась в программе Statistica 10. Выделяемые подгруппы сопоставлялись с помощью двустороннего t-критерия Стьюдента и критерия χ^2 Пирсона. Пороговым уровнем статистической значимости (p) выбран 0,05.

Исследование выполнено на уникальной научной установке "Многокомпонентный программно-аппаратный комплекс для автоматизированного сбора, хранения, разметки научно-исследовательских и клинических биомедицинских данных, их унификации и анализа на базе Центра обработки данных с использованием технологий искусственного интеллекта" (регистрационный номер 2075518).

Результаты

В общей выборке пациентов с ФП распространенность ФР ТЭО, входящих в шкалу CHA_2DS_2-VASc и не ассоциированных с полом и возрастом, была представлена следующим образом: частота АГ составила 72,7%, ХСН — 30,3%, СД 2 типа — 17,5%, СПА — 9,4%, ИМ — 8,1%, ИИ — 8,1%, ТИА — 1,4%, ВЧК — 0,8%. Высокий риск ТЭО по шкале CHA_2DS_2-VASc

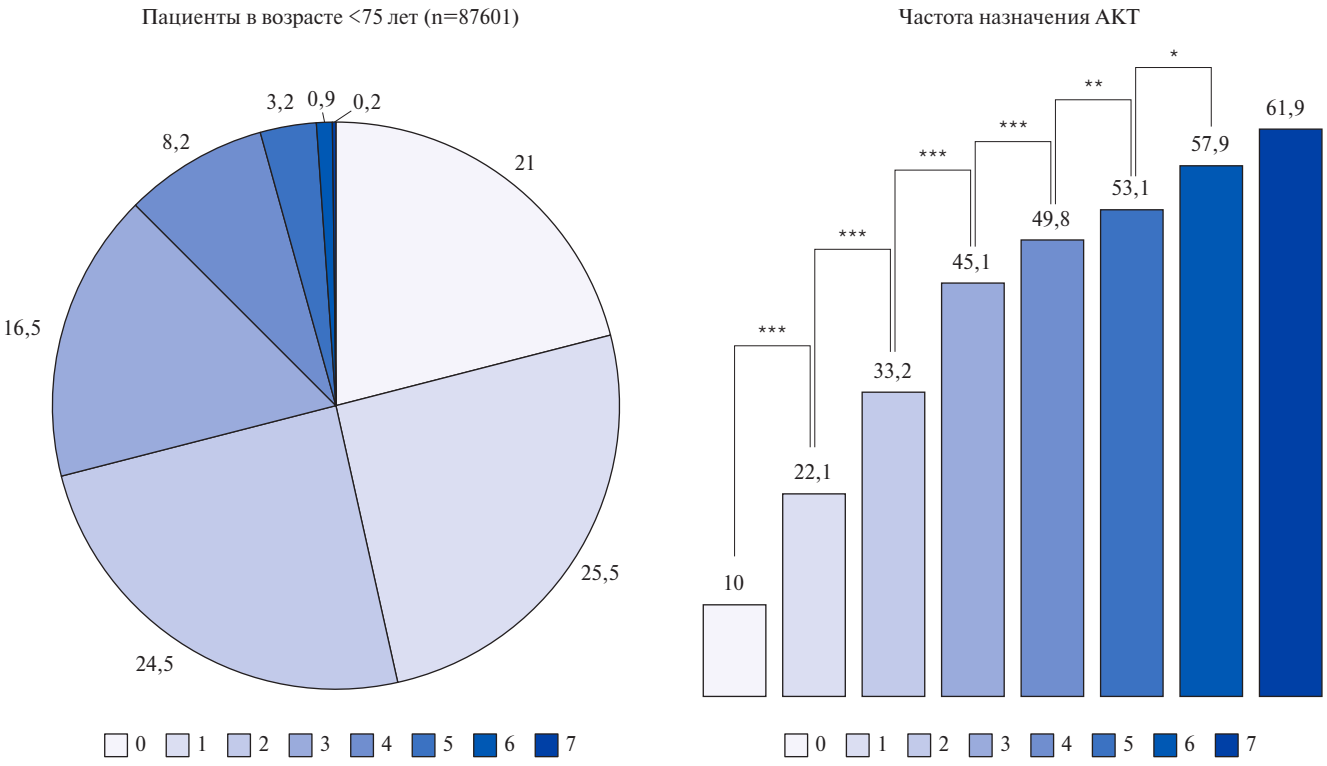


Рис. 1. Структура пациентов с ФП в возрасте <75 лет по количеству не ассоциированных с полом баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc и частота назначения им АКТ.
Примечание: * — p<0,05, ** — p<0,01, *** — p<0,001.
Сокращение: АКТ — антикоагулянтная терапия.

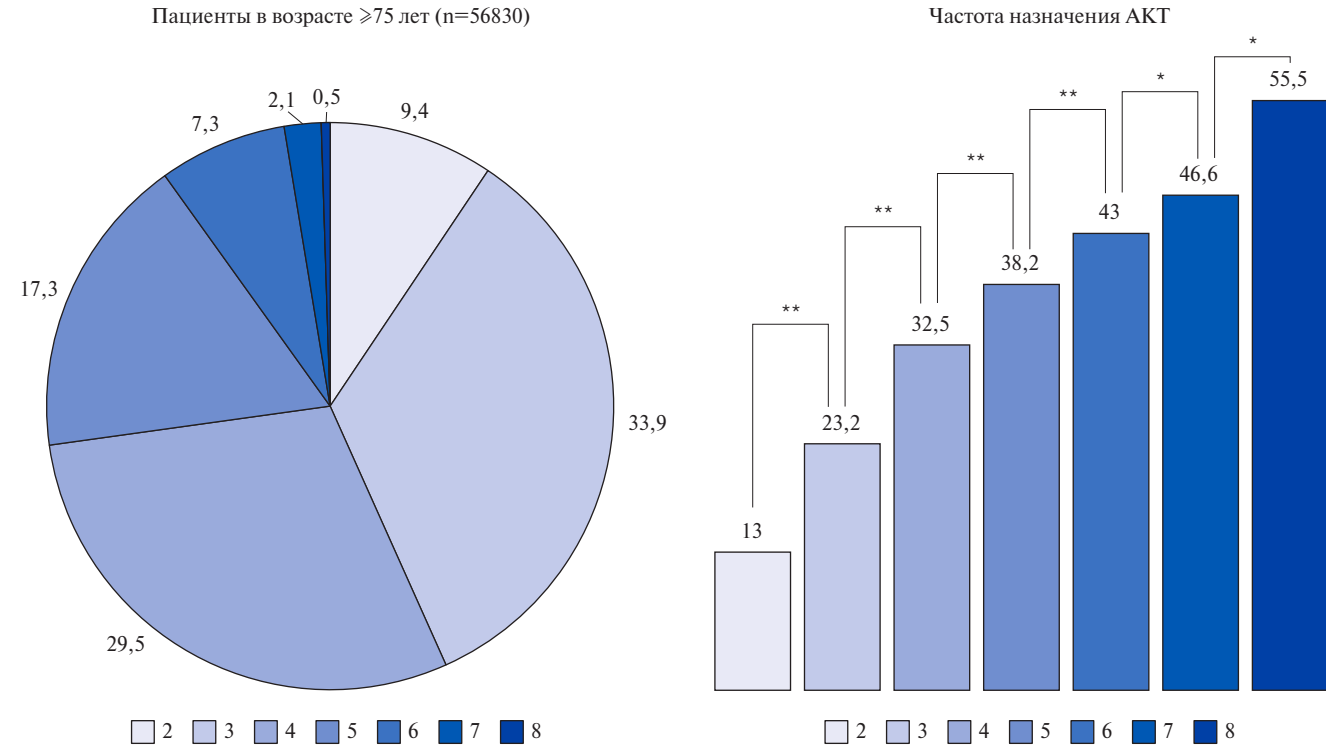


Рис. 2. Структура пациентов с ФП в возрасте ⩾75 лет по количеству не ассоциированных с полом баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc и частота назначения им АКТ.
Примечание: * — p<0,05, ** — p<0,001.
Сокращение: АКТ — антикоагулянтная терапия.

Таблица 1

ФР ТЭО, не ассоциированные с полом, у пациентов с ФП в соответствии со шкалой CHA_2DS_2-VASc (%, n)

Параметр	Возраст <75 лет (n=87601)	Возраст ⩾75 лет (n=56830)
Возраст, %	41,5**	100
Артериальная гипертензия, %	67,6**	80,4
Хроническая сердечная недостаточность, %	25,7**	37,5
Сахарный диабет 2 типа, %	16,0**	19,7
АССЗ в целом, %	14,9**	21,4
Симптомный периферический атеросклероз, %	7,8**	11,7
Инфаркт миокарда левого желудочка, %	7,1**	9,7
ОНМК в целом, %	7,4**	14,7
Ишемический инсульт, %	5,6**	11,9
Транзиторная ишемическая атака, %	1,1**	1,9
Внутричерепное кровоизлияние, %	0,7*	0,9
Высокий риск ТЭО, %	53,5**	100

Примечание: * — p<0,01, ** — p<0,001.

Сокращения: АССЗ — атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ТЭО — тромбоэмболические осложнения.

(⩾2 баллов (♂), ⩾3 баллов (♀)) отмечался у 103728 (71,8%) пациентов.

Было выделено 2 возрастные подгруппы пациентов: <75 лет (n=87601, мужчины 49,5%, средний возраст 59,3±12,3 лет, средний балл по шкале CHA_2DS_2-VASc 2,3±1,5) и ⩾75 лет (n=56830, мужчины 30,3%, средний возраст 83,7±5,5 лет, средний балл по шкале CHA_2DS_2-VASc 4,6±1,3). При проведении сравнительного анализа частоты ФР ТЭО в выделенных возрастных диапазонах (табл. 1) пациенты в возрасте ⩾75 лет характеризовались их статистически значимо более высокими значениями. В обеих подгруппах самыми часто встречающимися ФР ТЭО являлись возраст, АГ и ХСН.

Структура пациентов с ФП каждой возрастной подгруппы по количеству баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc, не ассоциированных с полом, представлена на рисунках 1 и 2. Среди пациентов в возрасте <75 лет доля лиц с высоким риском ТЭО составила 53,5% (n=46898), среди пациентов в возрасте ⩾75 лет 5364 (9,4%) человека не имели ни одного, кроме возраста, ФР ТЭО, не ассоциированного с полом.

Частота назначения АКТ в целом по выборке составила 29,7% (n=42901). Пациенты с ФП и высоким риском ТЭО получали антикоагулянты в 36141 (34,8%) случае. В отношении частоты назначения ПОАК данные показатели составили 16,1% (n=23317) и 18,1% (n=18738), соответственно. При сравнительном анализе частоты назначения АКТ мужчинам и женщинам (табл. 2) последним антикоагулянты назначались статистически значимо реже.

В подгруппе лиц в возрасте <75 лет частота назначения АКТ при высоком риске ТЭО составила 41,2%, среди пациентов в возрасте ⩾75 лет антикоагулянты получали 29,6% пациентов (p<0,001), частота назначения ПОАК была равной 20,5% и 16,1%, соответственно (p<0,001). На рисунках 1 и 2 отражена частота назначения АКТ пациентам с ФП в соответствии с количеством баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc, не ассоциированных с полом. У пациентов в возрасте <75 лет при высоком риске ТЭО она находилась в диапазоне от 33,2% до 61,9%, у пациентов в возрасте ⩾75 лет — в диапазоне от 13,0% до 55,5%. При этом среди пациентов в возрасте <75 лет 4927 (22,1%) лиц с 1 баллом и 1833 (10,0%) лица с 0 баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc получали АКТ.

Таблица 2

Сравнительный анализ частоты назначения АКТ пациентам с ФП в зависимости от пола и возраста (%, n)

Параметр	Мужчины	Женщины
Пациенты в возрасте ⩾75 лет		
Количество пациентов, n	17240	39590
АКТ, %	30,9**	29,1
АКТ ПОАК, %	16,4	15,9
Пациенты в возрасте <75 лет		
Количество пациентов, n	43388	44213
АКТ, %	31,7**	27,9
АКТ ПОАК, %	16,6**	15,8
Пациенты в возрасте <75 лет с высоким риском ТЭО		
Количество пациентов, n	23901	22997
АКТ, %	42,0**	40,3
АКТ ПОАК, %	20,1*	20,9

Примечание: * — p<0,05, ** — p<0,001.

Сокращения: АКТ — антикоагулянтная терапия, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, ТЭО — тромбоэмболические осложнения.

23317 (16,1%) пациентам назначались ПОАК, из них 9655 (41,4%) пациентов до перевода на прием ПОАК

Таблица 3

Сравнительный анализ основных клинических характеристик пациентов с ФП в зависимости от факта наступления летального исхода (M±SD, %, n)

Параметр	Летальный исход + (n=29574)	Летальный исход — (n=114857)
Возраст, лет	77,5±10,9*	66,7±16,0
Мужчины, %	41,8	42,0
CHA_2DS_2-VASc, баллы	4,2±1,6*	2,9±1,8
Артериальная гипертензия, %	72,9	73,1
Сахарный диабет 2 типа, %	20,3*	16,8
Хроническая сердечная недостаточность, %	43,7*	26,9
Ишемический инсульт, %	19,1*	5,3
Транзиторная ишемическая атака, %	2,5*	1,1
Внутричерепное кровоизлияние, %	2,1*	0,5
Инфаркт миокарда, %	12,0*	7,1
Симптомный периферический атеросклероз, %	11,3*	8,8
АКТ, %	20,1*	32,2
АКТ ПОАК, %	6,9*	18,5

Примечание: * — p<0,001.

Сокращения: АКТ — антикоагулянтная терапия, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты.

исходно получали варфарин. По данным анамнеза 16606 (71,2%) пациентов получали один препарат данной группы, 4810 (20,6%) пациентам последовательно назначались два препарата, 1901 (8,2%) пациенту — три препарата. В целом дабигатрана этексилат назначался в 7299 (31,3%) случаях, апиксабан — в 9462 (40,6%) случаях, ривароксабан — в 15168 (65,1%) случаях.

Частота ИИ в анамнезе в подгруппе пациентов с ФП, получавших последовательно в анамнезе три препарата из группы ПОАК, статистически значимо (p<0,001) превышала аналогичный показатель в подгруппах лиц, получавших последовательно два ПОАК или только один препарат данной группы: 19,7% против 9,8% и 9,0%, соответственно. Аналогичная закономерность прослеживалась и в отношении частоты ТИА в анамнезе: 4,9% против 1,8% и 1,5%, соответственно (p<0,001). Не было выявлено статистически значимых различий по частоте ВЧК в анамнезе: 0,7%, 0,6% и 0,7%, соответственно.

В 29574 (20,5%) случаях в течение периода наблюдения среди пациентов с ФП был зарегистрирован летальный исход. В таблице 3 приведены основные клинические характеристики умерших пациентов за период 2016-2019гг в сравнении с лицами без летального исхода. Анализируемая подгруппа отличалась статистически значимо (p<0,001) более высокими средним возрастом и средним количеством баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc, частотой СД 2 типа, ХСН и СПА, также данные пациенты в анамнезе чаще переносили ИИ, ТИА, ВЧК и ИМ. При этом частота назначения АКТ в подгруппе лиц с наступившим летальным исходом была в 1,5 раза ниже по сравнению с пациентами с ФП без летального исхода (20,1% vs 32,2%, p<0,001), а при сопоставлении с пациентами с ФП без летального исхода и высоким риском ТЭО эти различия были более значительными (20,1% vs 40,0%, p<0,001).

Обсуждение

Анализируемая в данном исследовании выборка пациентов по основных клиническим характеристикам, в т.ч. по среднему баллу по шкале CHA_2DS_2-VASc и доле пациентов с высоким риском ТЭО, в целом соответствует совокупному "портрету" российского пациента с ФП, продемонстрированному в ранее проведенных отечественных регистровых и ретроспективных исследованиях [7-10].

Представленная выборка характеризуется высокой частотой АГ, ХСН, СД 2 типа, атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (17,5%) и перенесенных в анамнезе острых нарушений мозгового кровообращения (10,3%), при этом в соответствии с данными показателями пациенты возрастной подгруппы ⩾75 лет статистически значимо являются более коморбидными, что согласуется с результатами ранее проведенных клинических рандомизированных и регистровых исследований [12].

Вместе с тем практически каждый десятый пациент старшей возрастной подгруппы не имел дополнительного по отношению к возрасту не ассоциированного с полом ФР ТЭО, а в подгруппе лиц с ФП <75 лет 21,0% и 25,5% пациентов характеризовались в соответствии со шкалой CHA_2DS_2-VASc соответственно низким (0 баллов (♂), 1 балл (♀)) и умеренным (1 балл (♂), 2 балла (♀)) риском ТЭО.

При анализе частоты АКТ у пациентов с ФП следует отметить отсутствие в рамках данного иссле-

дования возможности оценки наличия/отсутствия абсолютных противопоказаний к антикоагулянтам и факторов, препятствующих по решению лечащего врача или врачебного консилиума их назначению.

В целом по группе лица с ФП и высоким риском ТЭО получали антикоагулянты только в 34,8% случаев, что свидетельствует о неудовлетворительной частоте назначения АКТ, не соответствующей положениям клинических рекомендаций, действующих в период проведения исследования [13]. При этом доля ПОАК в структуре АКТ при высоком риске ТЭО составила 52,0%.

Пациентам в возрасте ⩾75 лет АКТ, в т.ч. ПОАК, назначалась в существенно меньшем проценте случаев по сравнению с лицами с высоким риском ТЭО моложе 75 лет, что сопоставимо с результатами различных регистровых исследований [12]. Отчасти данный факт может объясняться большей коморбидностью, в т.ч. высокой частотой значимой почечной дисфункции, выраженных когнитивных нарушений и других проявлений синдрома старческой астении, а также наличием полипрагмазии, повышающей риск значимых межлекарственных взаимодействий и, соответственно, кровотечений на фоне назначения АКТ. Между тем, в отношении терапии ПОАК у лиц старших возрастных диапазонов имеются доказательства их большей безопасности по сравнению с варфарином при аналогичной или большей эффективности [14].

Результаты исследования, свидетельствующие о статистически значимо меньшей частоте назначения АКТ женщинам с ФП вне зависимости от возрастного диапазона, согласуются с данными ранее выполненных отдельных регистровых исследований. Так, Thompson L, et al. (2017) показали, что показатель отношения рисков в отношении назначения антикоагулянта в случае женского пола составляет 0,9 при 95% доверительном интервале: 0,90-0,91 [15].

При анализе частоты назначения АКТ в зависимости от количества баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc в обеих возрастных подгруппах пациентов с ФП и высоким риском ТЭО отмечалось статистически значимое увеличение показателя до максимальных значений 61,9% у лиц <75 лет и 55,5% у лиц ⩾75 лет. Этот тренд определенным образом отражает роль внедрения данной системы оценки риска ТЭО в практическое здравоохранение и следование ей лечащими врачами. Вполне вероятно, результаты будущих регистровых и аналогичных ретроспективных исследований за следующий временной промежуток благодаря активно проводящимся сегодня образовательным программам среди врачей и широкому внедрению универсальных лечебно-диагностических алгоритмов продемонстрируют значительные сдвиги в сторону достижения целевых показателей в данном контексте [16].

Ожидаемо также и увеличение частоты назначения АКТ, в первую очередь ПОАК, при умеренном риске ТЭО по шкале CHA_2DS_2-VASc, чему будут способствовать уже имеющиеся доказательства их положительных эффектов. В частности, по результатам норвежского когортного исследования пациенты с ФП и 1 баллом по шкале CHA_2DS_2-VASc, не ассоциированным с полом, на фоне АКТ характеризовались снижением относительного риска комбинированной конечной точки (ИИ, большое кровотечение и смерть) на 43% [17]. Потому возрастает целесообразность усовершенствования системы стратификации риска ТЭО в диапазоне его исходно невысоких значений [18].

Анализ частоты назначения АКТ показал факт перевода за указанный период времени 41,4% пациентов с варфарина на ПОАК. В данном исследовании отсутствовала возможность оценки адекватности выбора дозировки препаратов данной группы, вместе с тем в 8,2% случаев была продемонстрирована проблема частого последовательного "переключения" пациента с одного препарата на другой. Ограничения методологии получения информации не позволили провести анализ ее истинных причин, при этом в данной подгруппе лиц с ФП была выявлена статистически значимо более высокая частота в анамнезе ИИ и ТИА. Данный факт косвенно подчеркивает необходимость тщательной оценки и коррекции потенциально модифицируемых ФР кровотечений у пациента с ФП вместо необоснованного изменения характера АКТ [1-3].

За указанный период времени среди всех пациентов с ФП в 20,5% случаев был констатирован летальный исход. Не имея возможности анализа причин последнего, среди умерших пациентов была выявлена статистически значимо более высокая частота коморбидных заболеваний и перенесенных в анамнезе тромбоэмболических, геморрагических и атеротромботических осложнений. При этом в два раза меньшая частота назначения АКТ в подгруппе лиц с наступившим летальным исходом (20,1%) по сравнению с пациентами с высоким риском ТЭО без данного события (40,0%), а также доля ПОАК в структуре АКТ у умерших пациентов, составившая только 34,3%, могут, наиболее вероятно, являться одной из основных причин наступления данного неблагоприятного события.

Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о неудовлетворительной частоте назначения АКТ пациентам с ФП и высоким риском ТЭО в отдельных субъектах РФ в период 2016-2019гг, которая составляла только 34,8%. Несмотря на ее увеличение с ростом количества баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc в диапазоне высокого риска, она не

соответствовала положениям действующих клинических рекомендаций.

Данный ретроспективный анализ, выполненный на основании изучения "больших данных", обозначает актуальность совершенствования лечебно-диагностических алгоритмов и локальных протоколов ведения пациентов с ФП, относящихся в первую очередь к категории высокого риска ТЭО, и необходимость ужесточения контроля за их выполнением, что, несомненно, в конечном итоге будет способствовать снижению риска сердечно-сосудистой и общей смертности.

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

Литература/References

1. Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(7):4594. (In Russ.) Аракелян М. Г., Бокерия Л. А., Васильева Е. Ю. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):4594. doi:10.15829/1560-4071-2021-4594.
2. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, 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). Russian Journal of Cardiology. 2021;26(9):4701. (In Russ.) Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. Рекомендации ESC 2020 по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с Европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS). Российский кардиологический журнал. 2021;26(9):4701. doi:10.15829/1560-4071-2021-4701.
3. Joglar J, Chung M, Armbruster A, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2024;149(1):1-156. doi:10.1161/CIR.0000000000001193.
4. Ruff C, Giugliano R, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. Lancet. 2014;383(9921):955-62. doi:10.1016/S0140-6736(13)62343-0.
5. Gadsboll K, Staerk L, Fosbol E, et al. Increased use of oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: temporal trends from 2005 to 2015 in Denmark. Eur Heart J. 2017; 38(12):899-906. doi:10.1093/eurheartj/ehw658.
6. Cowan J, Wu J, Hall M, et al. A 10 year study of hospitalized atrial fibrillation-related stroke in England and its association with uptake of oral anticoagulation. Eur Heart J. 2018;39(32):2975-83. doi:10.1093/eurheartj/ehy411.
7. Reshetko OV, Sokolov AV, Furman NV. Analysis of antithrombotic therapy of atrial fibrillation in international and Russian registries. Kachestvennaya klinicheskaya praktika. 2019;1:83-96. (In Russ.) Решетько О. В., Соколов А. В., Фурман Н. В. Анализ антитромботической терапии фибрилляции предсердий в международных и российских регистрах. Качественная клиническая практика. 2019;1:83-96. doi:10.24411/2588-0519-2019-10066.
8. Mareev YuV, Polyakov DS, Vinogradova NG, et al. Epidemiology of atrial fibrillation in a representative sample of the European part of the Russian Federation. Analysis of EPOCH-CHF study. Kardiologiia. 2022;62(4):12-9. (In Russ.) Мареев Ю. В., Поляков Д. С., Виноградова Н. Г. и др. ЭПОХА: Эпидемиология фибрилляции предсердий в репрезентативной выборке Европейской части Российской Федерации. Кардиология. 2022;62(4):12-9. doi:10.18087/cardio.2022.4.n1997.
9. Loukianov MM, Martsevich SYu, Drapkina OM, et al. The Therapy with Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation in Outpatient and Hospital Settings (Data from RECVASA Registries). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019;15(4):538-45. (In Russ.) Лукьянов М. М., Марцевич С. Ю., Драпкина О. М. и др. Терапия оральными антикоагулянтами у больных с фибрилляцией предсердий в амбулаторной и госпитальной медицинской практике (данные регистров РЕКВАЗА). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(4):538-45. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-4-538-545.
10. Ionin VA, Barashkova EI, Filatova AG, et al. Atrial fibrillation in St Petersburg cohort: frequency, risk factors, antiarrhythmic therapy and thromboembolism prevention. Arterialnaya Gipertenziya (Arterial Hypertension). 2020;26(2):192-201. (In Russ.) Ионин В. А., Барашкова Е. И., Филатова А. Г. и др. Фибрилляция предсердий в когорте амбулаторных пациентов Санкт-Петербурга: встречаемость, факторы риска, антиаритмическая терапия и профилактика тромбоэмболических осложнений. Артериальная гипертензия. 2020;26(2):192-201. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-192-201.
11. Gusev AV, Zingerman BV, Tyufilin DS, Zinchenko VV. Electronic medical records as a source of real-world clinical data. Real-World Data & Evidence. 2022;2(2):8-20. (In Russ.) Гусев А. В., Зингерман Б. В., Тюфилин Д. С., Зинченко В. В. Электронные медицинские карты как источник данных реальной клинической практики. Реальная клиническая практика: данные и доказательства. 2022;2(2):8-20. doi:10.37489/2782-3784-myrwd-13.
12. Kanorskii SG. Atrial fibrillation in old age: risk management and features of the use of direct oral anticoagulants. Kardiologiia. 2021;61(6):79-87. (In Russ.) Канорский С. Г. Фибрилляция предсердий в старческом возрасте: управление рисками и особенности применения прямых пероральных антикоагулянтов. Кардиология. 2021; 61(6):79-87. doi:10.18087/cardio.2021.6.n1627.
13. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Russian Journal of Cardiology. 2017;(7):7-86. (In Russ.) Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D и др. Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS. Российский кардиологический журнал. 2017;(7):7-86. doi:10.15829/1560-4071-2017-7-7-86.
14. Malik A, Yandrapalli S, Aronow W, et al. Meta-Analysis of Direct-Acting Oral Anticoagulants Compared With Warfarin in Patients >75 Years of Age. Am J Cardiol. 2019;123(12): 2051-7. doi:10.1016/j.amjcard.2019.02.060.
15. Thompson L, Maddox T, Lei L, et al. Sex Differences in the Use of Oral Anticoagulants for Atrial Fibrillation: A Report From the National Cardiovascular Data Registry (NCDR) PINNACLE Registry. J Am Heart Assoc. 2017;6(7):e005801. doi:10.1161/JAHA.117.005801.
16. Shlyakhto EV, Baranova EI. Central directions for reducing cardiovascular mortality: what can be changed today? Russian Journal of Cardiology. 2020;25(7):3983. (In Russ.) Шляхто Е. В., Баранова Е. И. Основные направления снижения сердечно-сосудистой смертности: что можно изменить уже сегодня? Российский кардиологический журнал. 2020;25(7):3983. doi:10.15829/1560-4071-2020-3983.
17. Anjum M, Ariansen I, Hjellvik V, et al. Stroke and bleeding risk in atrial fibrillation with CHA_2DS_2-VASC risk score of one: the Norwegian AFNOR study. European Heart Journal. 2024;45(1):57-66. doi:10.1093/eurheartj/ehad659.
18. Druzhilov MA, Kuznetsova TYu. Patients with atrial fibrillation and a low risk of thromboembolic events: prescription rate of anticoagulant therapy according to a retrospective analysis. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(8):5522. (In Russ.) Дружилов М. А., Кузнецова Т. Ю. Пациенты с фибрилляцией предсердий и невысоким риском тромбоэмболических осложнений: частота назначения антикоагулянтной терапии по результатам ретроспективного анализа. Российский кардиологический журнал. 2023;28(8):5522. doi:10.15829/1560-4071-2023-5522.

Российский кардиологический журнал 2024;29(9):5663
doi: 10.15829/1560-4071-2024-5663
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Мономорфная желудочковая экстрасистолия у пациентов без структурных изменений сердца: клинико-прогностическое значение и оценка эффективности проводимой терапии (клинико-экспериментальное исследование)

Олесин А.И.[1], Константинова И.В.[1], Тютелева Н.Н.[1], Зуева Ю.С.[1], Иванов В.С.[2], Козий А.В.[3]

Цель. Определить индивидуализированный выбор медикаментозной терапии мономорфной желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) у пациентов без структурных изменений сердца (ПБСИС) путем оценки предикторов аритмогенной кардиомиопатии (ПАК) и клинико-прогностического значения ее течения.
Материал и методы. *Экспериментальное исследование*. На животных проводилось моделирование ЖЭ по механизму ранней постдеполяризации (РПД) (аконитин), re-entry (перекисная или H_2O_2-аритмия). При электрокардиографии (ЭКГ), помимо общепринятых параметров, анализировались такие ПАК, как предэктопический интервал, его вариабельность, максимальный индекс внутреннего отклонения ЖЭ, продолжительность комплекса QRS ЖЭ (QRSжэ), QRS синусового ритма (QRScp.), их соотношение (QRSжэ/QRScp.) и т.д. *Клиническое исследование*. Наблюдалось 343 ПБСИС в возрасте от 16 до 34 лет с ЖЭ IV-V классов (B. Rayn, 1984). По ЭКГ определялись те же параметры, что и при экспериментальных аритмиях. Длительность наблюдения за пациентами составила до 10 лет. Конечной точкой наблюдения явилось выявление или отсутствие патологии кардиоваскулярной системы.
Результаты. *Экспериментальное исследование*. При моделировании желудочковых аритмий по механизму РПД регистрировалась ранняя (R/T) монотопная ЖЭ, а re-entry — ранняя и поздняя мономорфная ЖЭ. ПАК регистрировались только при моделировании аритмии по механизму re-entry. *Клиническое исследование*. У ПБСИС ранняя (R/T) монотопная ЖЭ высоко коррелировала с вентрикулярной эктопией, индуцированной по механизму РПД (аконитин) (r=0,92). У этих пациентов заболеваний кардиоваскулярной системы не наблюдалось, а наиболее эффективными антиаритмическими препаратами для устранения вентрикулярной эктопии оказались средства I класса. У ПБСИС ранняя и поздняя мономорфная ЖЭ высоко коррелировала с экспериментальной вентрикулярной эктопией, вызванной механизмом re-entry (H_2O_2-аритмия). У этих пациентов в среднем через 7,2±0,5 лет после включения в исследование были выявлены различные клинические формы ишемической болезни сердца, а положительный клинический эффект лечения ЖЭ был достигнут преимущественно при использовании противоаритмических препаратов III класса.
Заключение. У ПБСИС с ранней монотопной ЖЭ, без регистрации ПАК, наиболее эффективными оказались противоаритмические препараты I класса, а у остальных пациентов с ранней и поздней мономорфной ЖЭ и выявленными ПАК — III класса.

Ключевые слова: желудочковая экстрасистолия, индивидуализация антиаритмической терапии.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ФГБОУ ВО Северо-западный Государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург; [2]СПб ГБУЗ Елизаветинская больница, Санкт-Петербург; [3]ФГКУ 442 Окружной военный клинический госпиталь МО РФ, Санкт-Петербург, Россия.

Олесин А.И.* — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского, ORCID: 0000-0001-7827-1052, Константинова И.В. — к.м.н., ORCID: 0000-0003-3350-3088, Тютелева Н.Н. — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского, ORCID: 0000-0002-9083-8944, Зуева Ю.С. — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского, ORCID: 0000-0002-1685-6300, Иванов В.С. — к.м.н., зав. кардиологическим отделением № 2, ORCID: 0000-0001-5705-7057, Козий А.В. — к.м.н., врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-1426-3579.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
olesin58@mail.ru

ЖА — желудочковые аритмии, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ЖЭ — желудочковая экстрасистолия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛЖЭ — левожелудочковая экстрасистолия, ЛО — линейное отклонение, МИВОжэ — максимальный индекс внутреннего отклонения желудочковой экстрасистолии, ОШ — отношение шансов, ПАК — предикторы аритмогенной кардиомиопатии, ПБСИС — пациенты без структурных изменений сердца, ПДИкор. ЖЭ — корригированный предэктопический интервал желудочковой экстрасистолии, ПЖЭ — правожелудочковая экстрасистолия, РПД — ранняя постдеполяризация, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, QRSжэ, QRScp., QRSжэ/QRScp. — продолжительность комплекса QRS желудочковой экстрасистолии, синусового ритма и их соотношение, соответственно, QTcp. — продолжительность интервала QT синусового ритма, H_2O_2-аритмия — перекисная аритмия.

Рукопись получена 25.10.2023
Рецензия получена 22.04.2024
Принята к публикации 22.05.2024

CC BY 4.0

Для цитирования: Олесин А.И., Константинова И.В., Тютелева Н.Н., Зуева Ю.С., Иванов В.С., Козий А.В. Мономорфная желудочковая экстрасистолия у пациентов без структурных изменений сердца: клинико-прогностическое значение и оценка эффективности проводимой терапии (клинико-экспериментальное исследование). *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):5663. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5663. EDN OEPFDB

Monomorphic premature ventricular contractions in patients without cardiac structural changes: clinical and prognostic significance and evaluation of therapy effectiveness (clinical and experimental study)

Olesin A.I.[1], Konstantinova I.V.[1], Tyuteleva N.N.[1], Zueva Yu. S.[1], Ivanov V.S.[2], Koziy A.V.[3]

Aim. To determine the individualized choice of therapy for monomorphic premature ventricular contractions (PVCs) in patients without structural cardiac changes by assessing the predictors of arrhythmogenic cardiomyopathy (ACM) and the clinical and prognostic significance of its course.
Material and methods. *Experimental study*. Animals were used to model PVCs by the mechanism of early post-depolarization (EPD) (aconitine), re-entry (peroxide or H_2O_2 arrhythmia). In addition to the generally accepted parameters, the following ACMs were analyzed during electrocardiography (ECG): pre-ectopic interval, its variability, maximum index of internal deviation of PVCs, the QRS complex of PVC (QRSpvc), QRS of sinus rhythm (QRSsr), their ratio (QRSpvc/QRSsr), etc. *Clinical study*. A total of 343 patients with class IV-V PVCs aged 16 to 34 years were observed (B. Rayn, 1984). The same parameters were determined by ECG as

in experimental arrhythmias. The follow-up duration was up to 10 years. The end point was the detection or absence of cardiovascular pathology.

Results. *Experimental study*. When modeling ventricular arrhythmias using the EPD mechanism, early (R/T) monotopic PVCs were recorded, and re-entry — early and late monomorphic PVCs. ACM predictors were recorded only when modeling arrhythmia by the re-entry mechanism. *Clinical study*. In patients without structural cardiac changes, early (R/T) monotopic PVC highly correlated with ventricular ectopy induced by the EPD mechanism (aconitine) (r=0,92). These patients did not have cardiovascular diseases, and the most effective antiarrhythmic drugs for eliminating ventricular ectopy were class I drugs. In patients without structural cardiac changes, early and late monomorphic PVCs highly correlated with experimental ventricular ectopy caused by the re-entry mechanism (H_2O_2 arrhythmia). In these patients, on average, 7,2±0,5 years after inclusion in the study, various clinical forms of coronary artery disease were detected, and the positive clinical effect of PVC treatment was achieved mainly with the use of class III antiarrhythmic drugs.

Conclusion. In patients with early monotopic ventricular ectopia, without detection of ACM predictors, the most effective were class I antiarrhythmic drugs. In other patients with early and late monomorphic ventricular ectopia and detected ACM predictors, class III agents were found to be effective.

Keywords: premature ventricular contractions, individualization of antiarrhythmic therapy.

Relationships and Activities: none.

[1]Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg; [2]Elizabeth Hospital, St. Petersburg; [3]442 District Military Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia.

Olesin A. I.* ORCID: 0000-0001-7827-1052, Konstantinova I. V. ORCID: 0000-0003-3350-3088, Tyuteleva N. N. ORCID: 0000-0002-9083-8944, Zueva Yu. S. ORCID: 0000-0002-1685-6300, Ivanov V. S. ORCID: 0000-0001-5705-7057, Koziy A. V. ORCID: 0000-0002-1426-3579.

*Corresponding author:
olesin58@mail.ru

Received: 25.10.2023 **Revision Received:** 22.04.2024 **Accepted:** 22.05.2024

For citation: Olesin A. I., Konstantinova I. V., Tyuteleva N. N., Zueva Yu. S., Ivanov V. S., Koziy A. V. Monomorphic premature ventricular contractions in patients without cardiac structural changes: clinical and prognostic significance and evaluation of therapy effectiveness (clinical and experimental study). *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):5663. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5663. EDN OEPFDB

Ключевые моменты

- Для индивидуализации антиаритмической терапии мономорфной вентрикулярной эктопии показана оценка предикторов развития аритмогенной кардиомиопатии (АКМП).
- У пациентов без структурных изменений сердца с монотопной правожелудочковой экстрасистолией и отсутствием регистрации предикторов АКМП заболеваний сердечно-сосудистой системы не наблюдалось, а наиболее эффективными оказались противоаритмические средства I класса.
- Регистрация различных клинических форм ишемической болезни сердца наблюдалась при выявлении мономорфной левожелудочковой экстрасистолии и предикторов АКМП.

Key messages

- For individualization of antiarrhythmic therapy for monomorphic ventricular ectopia, arrhythmogenic cardiomyopathy (ACM) predictors should be analyzed.
- In patients without cardiac structural changes with monomorphic right ventricular extrasystole and no recorded ACM predictors, cardiovascular diseases were not observed, and class I antiarrhythmic drugs were the most effective.
- Registration of various clinical forms of coronary artery disease was observed when monomorphic left ventricular extrasystole and ACM predictors were detected.

В настоящее время известно, что, несмотря на доброкачественное течение мономорфной желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) у пациентов без структурных изменений сердца (ПБСИС), частые внеочередные вентрикулярные комплексы могут вызвать развитие депрессии сократительной функции сердца [1, 2]. У ПБСИС для оценки риска развития дисфункции левого желудочка, помимо определения количества ЖЭ, используются такие электрокардиографические (ЭКГ) предикторы аритмогенной кардиомиопатии (ПАК), как продолжительность комплекса QRS ЖЭ (QRSжэ) и синусового ритма (QRSср.), их соотношения (QRSжэ/QRSср.), определение максимального индекса внутреннего отклонения ЖЭ (МИВОжэ), корригированного предэктопического интервала вентрикулярной эктопии (ПДИкор.ЖЭ), его вариабельности путем оценки линейного отклонения (ЛО) ПДИкор.ЖЭ, а также выявление интерполированных вентрикулярных эктопий, ретроградного возбуждения предсердий после внеочередных желудочковых сокращений и т.д. [1-3].

Наиболее обоснованной терапией ЖЭ, в т.ч. мономорфной, у ПБСИС является лечение вентрикулярных эктопий в зависимости от механизма развития и клинико-прогностического варианта ее течения. Известны различные методы навигационного картирования сердца, обычно позволяющие определить источник внеочередных желудочковых комплексов, например, из выходного отдела правого, левого желудочков или другой локализации [1, 3]. Однако

их использование каждому ПБСИС в клинической практике практически невозможно [1-3]. Кроме того, применение этих методов у ПБСИС не всегда позволяет достаточно точно дифференцировать механизмы развития ЖЭ, например, между триггерной активностью и re-entry [1, 3-5].

С другой стороны, можно предположить, что частота регистрации ПАК зависит от механизма развития мономорфной ЖЭ. Реализацию этого гипотетического положения можно осуществить в эксперименте на животных при моделировании желудочковых аритмий (ЖА) в зависимости от механизма их развития. В основе этого предположения лежит следующий факт: основные ионные токи, ответственные за потенциал действия предсердий и желудочков грызунов (крыс), собак и человека, сопоставимы между собой [6]. Поэтому основные ЭКГ-параметры синусового ритма и мономорфных ЖА, такие как продолжительность QRSжэ, QRScp., их соотношение, МИВОжэ, интервал QT синусового ритма (QTcp.), ПДИкор.ЖЭ у этих животных, с учетом их коррекции по частоте сердечных сокращений, сходны с аналогичными показателями человека [6]. В доступной нам литературе не было обнаружено сведений о возможности использования ПАК у ПБСИС с мономорфной ЖЭ для индивидуализированного выбора медикаментозной терапии преждевременных желудочковых комплексов с позиций оценки клинико-прогностического значения ее течения.

Цель исследования — индивидуализированный выбор медикаментозной терапии мономорфной ЖЭ у ПБСИС путем оценки ПАК и клинико-прогностического значения ее течения.

Материал и методы

Экспериментальное исследование. Ранее проведенные исследования показали, что в эксперименте на крысах индуцировалась мономорфная ЖЭ по механизму ранней постдеполяризации (РПД) путем использования аконитина и на собаках — re-entry с помощью перекиси водорода (H_2O_2-аритмия) [4, 7, 8]. Моделирование экспериментальных аритмий было выполнено на кафедре фармакологии совместно с Лукиным В. А. и Голубом Я. В. Проведены опыты на 16 крысах линии Wistar (самцы и самки, масса тела 180-240 г) и 24 беспородных собаках массой 5,5-12,3 кг (в среднем 9,2±1,3 кг). Аконитиновая модель аритмии индуцировались на наркотизированных крысах. Аконитин гидробромид вводился внутривенно болюсно в стартовой дозе 3 мкг/кг, соответственно. При отсутствии регистрации аритмии последовательно через каждую минуту вводили 2 мкг/кг до появления мономорфной ЖЭ [4, 5]. Моделирование ЖА проводилось на собаках после удаления перикарда под гексеналовым наркозом путем инъекции в миокард желудочка 0,03% раствора H_2O_2 [4, 5, 8, 9]. Верификация аритмии по механизму re-entry осуществлялась при эпикардиальном многоканальном картировании распространения электрических потенциалов сердца в области введения аритмогена (система EcoFlexMEA36 с программным приложением Cardio2D, Multichannel systems, Германия) [4, 8, 9].

На ЭКГ, при регистрации внеочередных желудочковых комплексов, вызванных в эксперименте, проводилось сопоставление продолжительности ПДИ ЖЭ к QTcp., определялось ЛО ПДИкор.ЖЭ отдельно для лево- и правожелудочковой экстрасистолии (ЛЖЭ и ПЖЭ), продолжительность комплекса QRSжэ и QRScp., их соотношение, МИВОжэ, определяемый как отношение наибольшего временного интервала от начала до верхушки максимального зубца R или S внеочередного желудочкового комплекса к продолжительности QRSжэ [1, 6, 9]. За патологические величины МИВОжэ и соотношения QRSжэ/QRScp. принимались значения ⩾0,5 ед. и ⩾1,5 ед., соответственно [1, 10]. Монотопная вентрикулярная эктопия определялась при ЛО ПДИкор.ЖЭ <10 мс [7, 8, 11]. ЭКГ показатели синусового ритма и экспериментальных ЖА сопоставлялись с аналогичными параметрами человека [6].

Клиническое исследование. Наблюдалось 343 ПБСИС с мономорфной ЖЭ IV-V классов по классификации M. Rayn (1984) [1] в возрасте от 16 до 34 лет (в среднем 21,2±0,2 лет). Критериями включения являлись: регистрация синусового ритма, наличие субъективного ощущения аритмии, фракции выброса левого желудочка ⩾54%, хронической сердечной недостаточности I-II класса по NYHA [1, 7, 11], информированного согласия пациента на проведение исследования и лечения путем использования вначале медикаментозной противоаритмической терапии ЖА, а при ее неэффективности — проведение хирургических методов, в частности, радиочастотной катетерной аблации [7, 11].

Отсутствие структурных изменений сердца устанавливали после исключения кардиальных и экстракардиальных заболеваний, дисэлектролитных нарушений, использования лекарственных препаратов и/или токсических продуктов (диуретиков, оральных контрацептивов, злоупотребления алкоголем и т.д.), самостоятельно или опосредованно приводящих к развитию ЖЭ [1, 11].

Следует отметить, что исключались ПБСИС с ЖА, отказывающиеся принимать антиаритмические препараты и использовать хирургические методы лечения, включающие радиочастотную катетерную аблацию этих аритмий [7, 11].

Всем больным, помимо общеклинического обследования, проводили мониторирование ЭКГ в течение 24-72 ч и эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) аппаратом Hitachi EUB-5500 по общепринятым методикам. Расчет гемодинамических показа-

Таблица 1

ЭКГ показатели ЖЭ, индуцированных в эксперименте (M±m, в скобках — 95% доверительного интервала средних величин)

Показатели	Аконитиновая аритмия, n=16	Перекисная аритмия, n=24
ПДИ ЖЭ/QTср., ед.	1,11±0,02 (1,03-1,18)	1,78±0,17 (1,14-2,28)*
ЛО ПДИкор.ЖЭ, мс	1,71±0,03 (1,64-1,83)	39,33±3,17 (24,82-54,93)*
МИВОжэ, ед.	0,29±0,02 (0,25-0,34)	0,66±0,02 (0,58-0,72)*
QRSжэ/QRScp., ед.	1,36±0,03 (1,25-1,44)	1,91±0,09 (1,56-2,23)*

Примечание: * — достоверное различие показателей в сравнении с ЖЭ, вызванной аконитином (при p<0,05).

Сокращения: ЛО — линейное отклонение, МИВОжэ — максимальный индекс внутреннего отклонения желудочковой экстрасистолии, ПДИ ЖЭ — предэктопический интервал желудочковой экстрасистолии, ПДИкор.ЖЭ — корригированный предэктопический интервал желудочковой экстрасистолии, QTср. — продолжительность интервала QT синусового ритма, QRSжэ, QRScp., QRSжэ/QRScp. — продолжительность комплекса QRS желудочковой экстрасистолии, синусового ритма и их соотношение, соответственно.

телей, фракции выброса левого желудочка, а также определение топической локализации преждевременных желудочковых комплексов описаны ранее [9, 10]. Определялись те же ЭКГ параметры синусового ритма и внеочередных желудочковых комплексов, как и при экспериментальном исследовании.

Выбор антиаритмической терапии ЖА проводился по данным суточного мониторирования ЭКГ, в т.ч. на основании выделения потенциально эффективных противоаритмических средств I-III классов, используемых в среднетерапевтических дозах [11]. Вначале применялись препараты II класса, а при их неэффективности — средства I или III классов, причем в последнюю очередь применялся амиодарон. Характер терапии и дозы антиаритмических препаратов описаны ранее [7, 11]. До и после применения противоаритмической терапии проводилось 24-72 ч мониторирование ЭКГ, причем критерием положительного эффекта являлось уменьшение числа ЖА на ⩾75% в сравнении с их исходным количеством [1, 2]. Среди выявленных потенциально эффективных антиаритмических средств, для длительного применения использовался тот препарат, при котором наблюдалось максимальное подавление внеочередных желудочковых комплексов [11]. При отсутствии эффекта моно- и комбинированной антиаритмической терапии, например, при сочетании средств I класса сочетался со II или III, методом выбора лечения ЖЭ, при наличии показаний, являлось использование радиочастотной катетерной аблации [1-3].

Продолжительность наблюдения пациентов после включения в исследование составила 10 лет. Конечной точкой наблюдения явилось выявление или отсутствие патологии сердечно-сосудистой системы. Все исследования, включая оценку состояния пациентов и регистрацию ЭКГ, проводили 1 раз в месяц, суточное мониторирование ЭКГ — не реже 1 раза в 3-4 мес.

Для статистической обработки полученных данных были использованы средние величины и ошибка средних величин (M±m), 95% доверительного интервала средних величин, критерии "t" Стьюдента, χ^2. Выявление p<0,05 являлось статистически значимым. Оценка нормальности распределения количественных показателей осуществлялась с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и Гаусса, использовалась линейная парная и ранговая корреляции (r) Пирсона и Спирмена, соответственно, а также сопоставление количественных и качественных бинарных переменных оценивалось с помощью метода логистической регрессии с определением отношения шансов (ОШ).

Результаты

Экспериментальное исследование. При моделировании аконитиновой аритмии регистрировалась ранняя (R/T) монотопная ЛЖЭ и ПЖЭ без ПАК, при перекисной — ранняя и поздняя мономорфная ЖЭ. Развитие неустойчивой ЖТ наблюдалось у всех животных при моделировании аконитиновой аритмии, у 11 (45,83%) из 24 собак с перекисной аритмией. При индуцировании ЖЭ по механизму re-entry (H_2O_2-аритмия) все изучаемые показатели были достоверно больше в сравнении с вентрикулярной эктопией, вызванной механизмом РПД (табл. 1).

Клиническое исследование. У ПБСИС, включенных в исследование, количество преждевременных желудочковых сокращений за сутки наблюдения составило от 6157 до 37254 (в среднем 19706±656 ЖЭ в сутки), причем у 292 (85,13%) — было выявлено ⩾15% ЖЭ от общего количества желудочковых комплексов, а у 56 (16,33%) — пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии.

Все пациенты были распределены на две группы. В I группу вошло 298 (86,88%) пациентов без регистрации заболеваний сердечно-сосудистой системы, а остальные пациенты с развитием через 5-10 лет (в среднем 7,2±0,5 лет) после включения в исследование различных клинических форм ишемической болезни сердца (ИБС) были включены во II группу. 11 (26,83%) пациентов этой группы перенесли инфаркт миокарда, а у остальных — диагноз был вери-

Таблица 2

ЭКГ показатели ЖЭ у пациентов I и II группы
(M±m, в скобках — 95% доверительного интервала средних величин)

Показатели / Группы пациентов	I группа, n=298	II группа, n=45
ПДИ ЖЭ/QTср., ед.	1,27±0,01 (1,18-1,36)	1,79±0,007 (1,23-2,19)*
ЛО ПДИкор.ЖЭ, мс	9,02±0,08 (8,11-9,87)	85,37±6,61 (42-128)*
МИВОжэ, ед.	0,35±0,01 (0,24-0,49)	0,78±0,02 (0,56-0,69)*
Продолжительность комплекса QRSжэ, мс	134±1 (125-148)	185±5 (157-211)*
QRSжэ/QRScp., ед.	1,32±0,01 (1,25-1,48)	1,95±0,05 (1,62-2,21)*

Примечание: * — достоверное различие показателей I группой (при p<0,05).

Сокращения: ЛО — линейное отклонение, МИВОжэ — максимальный индекс внутреннего отклонения желудочковой экстрасистолии, ПДИ ЖЭ — предэктопический интервал желудочковой экстрасистолии, ПДИкор.ЖЭ — корригированный предэктопический интервал желудочковой экстрасистолии, QTср. — продолжительность интервала QT синусового ритма, QRSжэ, QRScp., QRSжэ/QRScp. — продолжительность комплекса QRS желудочковой экстрасистолии, синусового ритма и их соотношение, соответственно.

Таблица 3

Характеристика ЖЭ и эффективность противоаритмической терапии у пациентов I и II группы

Показатели / Группы пациентов	I группа, n=298	II группа, n=45
Количество ЖЭ от 6000 до 15000/сут.	44 (14,77%)	7 (15,56%)
Количество ЖЭ >15000/сут.	254 (85,23%)	38 (84,44%)
ЛЖЭ	6 (2,01%)	43 (95,56%)*
ПЖЭ	292 (97,99%)	2 (4,44%)*
Препараты II класса	4 (1,34%)	3 (6,67%)
Этацизин	219 (73,49%)	—
Пропафенон	19 (6,38%)	—
Аллапинин	54 (18,12%)	—
Соталол	2 (0,67%)	38 (84,44%)*
Амиодарон	—	4 (8,89%)

Примечание: * — достоверное различие показателей I группой (при p<0,05); прочерк — показатели не регистрировались.

Сокращения: ЖЭ — желудочковая экстрасистолия, ЛЖЭ — левожелудочковая экстрасистолия, ПЖЭ — правожелудочковая экстрасистолия.

фицирован с помощью коронарной ангиографии (был выявлен клинически значимый стеноз коронарных артерий после проведения стресс-тестов, таких как стресс-ЭхоКГ или стресс-сцинтиграфия с технецием-99). У 38 (12,75%) пациентов I группы через 1-4 года (в среднем 2,4±0,1 лет) после включения в исследование была выявлена патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, грыжа пищеводного отдела диафрагмы).

При сопоставлении ЭКГ параметров преждевременных желудочковых комплексов у пациентов и животных было выявлено, что в I группе ЖЭ высоко коррелировала с аналогичными показателями, характерными для экспериментальной вентрикулярной эктопии по механизму РПД (аконитин) (r=0,92), во II — re-entry (H_2O_2-аритмия) (r=0,96).

У пациентов I группы регистрировалась ранняя (R/T) монотопная ЖЭ без регистрации ПАК. У пациентов II группы все изучаемые ЭКГ параметры мономорфной ЖЭ были достоверно больше в сравнении с I группой (табл. 2). У пациентов II группы в сравнении с I достоверно чаще регистрировалась ЛЖЭ и реже — ПЖЭ (табл. 3).

У всех пациентов I группы преимущественно регистрировалась ПЖЭ, а для ее купирования наиболее эффективными оказались противоаритмические препараты I класса, представленные в большинстве случаев этацизином, а в меньшей степени аллапинином и пропафеноном. У пациентов II группы в сравнении с I достоверно чаще наблюдалась ЛЖЭ, и для ее устранения наиболее эффективными оказались противоаритмические препараты III класса (табл. 3).

У 7 (2,35%) пациентов I группы через 1 год (в среднем 14,6±0,6 мес.) после начала терапии в связи с неэффективностью применения препаратов I класса, а также их комбинации с противоаритмическими средствами II или III классов, была проведена радиочастотная катетерная аблация. У этих пациентов по данным клинико-лабораторного обследования и неинвазивных визуализирующих методов исследований, в т.ч. включающих ЭхоКГ, магнитно-резонансную томографию с контрастированием и т.д., структурных изменений сердца выяв-

лено не было. У пациентов I группы использование аллапинина ассоциировалось с высоким риском развития патологии ЖКТ (ОШ 14,4).

Обсуждение

В настоящее время известно, что у 3-5% ПБСИС регистрируется частая мономорфная ЖЭ [1]. Согласно классификации B. Bigger (1984), у этой категории пациентов наблюдается доброкачественное течение ЖА [1]. У ПБСИС основанием для проведения антиаритмической терапии мономорфной ЖЭ является наличие субъективного ощущения эктопии, выявление ⩾15% внеочередных желудочковых сокращений от общего количества желудочковых комплексов, причем для оценки ее эффективности, как правило, используются данные мониторирования ЭКГ в течение 24-72 ч [1-3]. У этих пациентов, при отсутствии положительного результата использования медикаментозной противоаритмической терапии ЖА, а также при отказе больного принимать антиаритмические препараты, методом выбора устранения эктопий является радиочастотная катетерная аблация [1-3].

Теоретически можно предположить, что наличие ПАК зависит от механизма развития внеочередных желудочковых комплексов. Поэтому использование этих предикторов у ПБСИС с позиций оценки возможных механизмов развития мономорфной ЖЭ и клинико-прогностического варианта ее течения для индивидуализированного выбора медикаментозной терапии преждевременных желудочковых комплексов является актуальной проблемой кардиологии.

В эксперименте мономорфные ЖЭ моделировались по механизму РПД и re-entry моделировались с помощью аконитина и перекиси водорода, соответственно [4, 5, 7].

По эффективности купирования и/или предупреждения развития экспериментальных аритмий судят о классе антиаритмической активности препарата. Например, если используемое средство эффективно при аконитиновой аритмии, то его относят к I классу, перекисной (re-entry) аритмии — к III, реже I и II классам противоаритмической активности [4, 5].

При моделировании аконитиновой аритмии регистрировалась ранняя (R/T) монотопная, при H_2O_2-аритмии — ранняя и поздняя мономорфная ЖЭ. ПАК не регистрировались только при индуцировании аритмии по механизму РПД.

Наблюдалось 343 ПБСИС в возрасте от 16 до 34 лет (в среднем 21,2±0,2 лет) с мономорфной ЖЭ IV-V классов по классификации M. Rayn (1984) [1], субъективным ощущением аритмии, фракцией выброса левого желудочка ⩾54%. При включении в исследование у 85,13% из обследованных пациентов за сутки наблюдения было выявлено >15% мономорфных ЖЭ от общего количества желудочковых комплексов, у остальных — от 6% до 15%. У 16,33% пациентов были зарегистрированы эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии. Продолжительность наблюдения пациентов после включения в исследование составила 10 лет. Конечной точкой наблюдения явилось выявление или отсутствие патологии сердечно-сосудистой системы.

Согласно полученным данным, при сопоставлении ЭКГ-параметров преждевременных желудочковых комплексов у пациентов и животных было выявлено, что ранняя (R/T) монотопная вентрикулярная эктопия без регистрации ПАК высоко коррелировала с преждевременными желудочковыми комплексами, индуцированными по механизму РПД (аконитин) (r=0,92), а ранняя и поздняя мономорфная ЖЭ с выявленными ПАК — re-entry (H_2O_2-аритмия) (r=0,96).

Результаты исследования показали, что у 86,88% ПБСИС при выявлении мономорфной ЖЭ (ранней монотопной ПЖЭ и ЛЖЭ) без регистрации ПАК развития заболеваний сердечно-сосудистой системы не наблюдалось. Согласно полученным результатам, положительный клинический результат лечения ранней монотопной вентрикулярной эктопии был выявлен при применении антиаритмических препаратов I класса, представленных преимущественно этацизином (73,49%) и в меньшей степени аллапинином (18,12%) и пропафеноном (6,38%).

У ПБСИС возникновение монотопной ЖЭ без последующего развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, вероятно, отражает обратимый характер дисфункции кардиомиоцитов, обусловленных, вероятно, местными метаболическими нарушениями функции сердечной мышцы желудочков [1, 7, 11-14].

У 12,75% пациентов с монотопной ЖЭ через 1-4 года (в среднем 2,4±0,1 лет) после включения в исследование была выявлена патология ЖКТ, представленная язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, грыжей пищеводного отдела диафрагмы и т.д.

Возникновение монотопной ЖЭ у ПБСИС с последующим развитием патологии ЖКТ, такой как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, грыжа пищеводного отдела диафрагмы и т.д., связывают с избыточным вагусным висцеро-висцеральным воздействием на сердце со стороны желудка и пищевода в результате наличия функциональной диспепсии, например, при снижении среднесуточных значений pH [1, 2, 15]. Этот факт косвенно подтверждается результатами настоящего исследования: у этих пациентов положительный клинический эффект лечения ЖЭ отмечался преимущественно при использовании аллапинина, являющегося антиаритмическим средством I класса с ваголитическим действием (ОШ 14,4).

У 2,35% пациентов с ранней монотопной ПЖЭ из-за "ускользания" положительного клинического эффекта применения антиаритмических препаратов I класса в среднем через 14,6±0,6 мес. от начала терапии, включая их использование в комбинации со II или III классами противоаритмических средств, была проведена радиочастотная катетерная аблация. Следует отметить, что у этих пациентов по данным неинвазивных методов исследований, в т.ч. включающих ЭхоКГ, магнитно-резонансную томографию с контрастированием и т.д., структурных изменений сердца выявлено не было.

По-видимому, у ПБСИС с субъективно ощущаемыми ЖА, в т.ч. при отказе больного принимать противоаритмические препараты, радиочастотная катетерная аблация может быть методом выбора для устранения вентрикулярных эктопий и являться альтернативой медикаментозной антиаритмической терапии [1-3]. Это положение будет являться предметом дальнейшего изучения.

У 13,12% ПБСИС с ранними и поздними мономорфными внеочередными желудочковыми комплексами, преимущественно представленными ЛЖЭ, через 5-10 лет (в среднем 7,2±0,5 лет) после включения в исследование были выявлены различные клинические формы ИБС. 26,83% из этих пациентов перенесли инфаркт миокарда, а у остальных — диагноз был верифицирован с помощью коронарной ангиографии (был выявлен клинически значимый стеноз коронарных артерий после проведения стресс-тестов, таких как стресс-ЭхоКГ или стресс-сцинтиграфия с технецием-99).

Увеличение значений МИВОжэ и продолжительности комплекса QRSжэ мономорфной ЛЖЭ, вероятно, определяет эпикардиальную или интрамуральную ее локализацию, при которой отмечается замедленная деполяризация от эндокарда к эпикарду. Это связывают с микроповреждением эндотелия венечных артерий, формированием в них турбулентного кровотока и ускорением атероматоза, а также развитием мелкоточечных участков фиброза или "немой" ишемии миокарда, не верифицируемых при общепринятых методах исследования, но, вероятно, являющиеся субстратом формирования петли re-entry [1, 3, 13, 14]. С другой стороны, у больных ИБС источником электрической нестабильности, приводящим к развитию ЖА, является область ишемии, периишемическая и/или периинфарктная зоны [1-3]. Потому у этих пациентов возникновение ЖА, в т.ч. ишемического генеза, может быть обусловлено различными механизмами, включая трехмерную циркуляцию волн re-entry [1-3, 12, 13]. Этот факт будет предметом дальнейшего клинико-экспериментального изучения.

Заключение

1. У 86,88% ПБСИС параметры ранней (R/T) монотопной вентрикулярной эктопии, представленные преимущественно ПЖЭ, высоко коррелировали с экспериментальными внеочередными желудочковыми комплексами, индуцированными по механизму РПД (аконитин) (r=0,92). У этих пациентов заболеваний сердечно-сосудистой системы не наблюдалось, а для устранения монотопной ЖЭ наиболее эффективными являлись противоаритмические препараты I класса.

2. У 13,12% ПБСИС ранняя и поздняя мономорфная ЛЖЭ высоко коррелировала с экспериментальной вентрикулярной эктопией, вызванной механизмом re-entry (H_2O_2-аритмия) (r=0,96). У этих пациентов в среднем через 7,2±0,5 лет после включения в исследование были выявлены различные клинические формы ИБС, а положительный эффект лечения ЛЖЭ был достигнут преимущественно при использовании противоаритмических препаратов III класса.

3. У 19,44% пациентов с монотопными внеочередными желудочковыми комплексами в среднем через 2,4±0,1 года после включения в исследование была выявлена патология ЖКТ, представленная язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, грыжей пищеводного отдела диафрагмы и т.д. У этих пациентов положительный клинический результат лечения монотопной ЖЭ ассоциировался с использованием аллапинина (ОШ 14,4).

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

Литература/References

1. Latchamsetty R, Bogun F. Premature Ventricular Complex-Induced Cardiomyopathy. JACC Clin Electrophysiol. 2019;5(5):537-50. doi:10.1016/j.jacep.2019.03.013.
2. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, De Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). Europ. Heart J. 2022;43(40):3997-4126. doi:10.1093/eurheartj/ehac262.
3. Lavallaz JF, Mézier J, Mertz L, et al. Risk factors for the development of premature ventricular complex-induced cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. J. Interv. Card. Electrophysiol. 2023;66(5):1145-63. doi:10.1007/s10840-022-01421.
4. Management for conducting preclinical studies of drugs. Part. 1/ A. N. Mironov, edit. Moscow: Grif & K, 2012. 944 s. (In Russ.) Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Том. Часть 1. отв. ред. А. Н. Миронов. М.: Гриф и К, 2012. 944 с.
5. Ripplinger CM, Glukhov AV, Kay MW, et al. Guidelines for assessment of cardiac electrophysiology and arrhythmias in small animals. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2022; 323(6):H1137-H1166. doi:10.1152/ajpheart.00439.2022.
6. Joukar S. A comparative review on heart ion channels, action potentials and electrocardiogram in rodents and human: extrapolation of experimental insights to clinic. Lab. Anim. Res. 2021;37(1):25-33. doi:10.1186/s42826-021-00102-3.
7. Olesin AI, Koziy AV, Semenova EV, et al. Clinical assessment of life-threatening ventricular arrhythmia predictor in patients with ventricular exstrasystolia and no morphological heart pathology (a prospective study). Russian Journal of Cardiology. 2010;(1):5-12. (In Russ.) Олесин А. И., Козий А. В., Семенова Е. В. и др. Клиническая оценка определения предикторов развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий у пациентов

с желудочковой экстрасистолией без структурных изменений сердца (проспективное исследование). Российский кардиологический журнал. 2010;(1):5-12. EDN: JXFVWS.

8. Olesin AI, Konovalova OA, Koziy AV, et al. Ventricular extrasystolia in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome: assessing the risk of life-threatening ventricular arrhythmias (clinico-experimental study). Russian Journal of Cardiology. 2009;(1):24-31. (In Russ.) Олесин А.И., Коновалова О.А., Козий А.В. и др. Желудочковая экстрасистолия у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента оценка риска развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий (клинико-экспериментальное исследование). Российский кардиологический журнал. 2009; (1):24-31. EDN: JWTWEX.
9. Issa ZF, Miller JM, Zipes D. Conventional Intracardiac Mapping Techniques/ In book Clinical Arrhythmology and Electrophysiology (3 Edition): A Companion to Braunwald's Heart Disease, Elsevier Health Sciences, 2019. P. 125-54. doi:10.1016/B978-0-323-52356-1.00005-0.
10. Yamada T. Twelve-lead electrocardiographic localization of idiopathic premature ventricular contraction origins. J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2019;30(11):2603-17. doi:10.1111/jce.14152.
11. Olesin AI, Konstantinova IV, Zueva YuS, Koziy AV. Identification of potentially effective antiarrhythmic drugs to individualize premature ventricular contraction therapy in patients without structural cardiac changes. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(7):3697. (In Russ.) Олесин А.И., Константинова И.В., Зуева Ю.С., Козий А.В. Возможность выявления потенциально эффективных противоаритмических препаратов для индивидуализации терапии желудочковой экстрасистолии у пациентов без структурных изменений сердца. Российский кардиологический журнал. 2020;25(7):3697. doi:10.15829/1560-4071-2020-3697.
12. Callans DJ. Josephson`s Clinical Cardiac Electrophysiology: Techniques and Interpretations. 6 ed. Lippincott Williams Wilkins, 2020. 850 p.
13. Muser D, Tritto M, Mariani MV, et al. Diagnosis and Treatment of Idiopathic Premature Ventricular Contractions: A Stepwise Approach Based on the Site of Origin. Diagnostics. 2021;11(10):1840. doi:10.3390/diagnostics11101840.
14. Gorenek B, Fisher JD, Kudaiberdieva G, et al. Premature ventricular complexes: diagnostic and therapeutic considerations in clinical practice: A state-of-the-art review by the American College of Cardiology Electrophysiology Council. J. Intervent. Card. Electrophysiolog. 2020;57(1):5-26. doi:10.1007/s10840-019-00655-3.
15. Eremina EYu, Zvereva SI, Kozlova LS. Parameters of heart rate variability in patients with gastroesophageal reflux disease. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;157(9):10-7. (In Russ.) Еремина Е.Ю., Зверева С.И., Козлова Л.С. Показатели вариабельности сердечного ритма у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;157(9):10-7. doi:10.31146/1682-8658-ecg-157-9-10-17.

Российский кардиологический журнал 2024;29(9):5678
doi: 10.15829/1560-4071-2024-5678
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Алгоритм управления безопасностью дистанционной кардиологической реабилитации в интегрированной телемедицинской системе "ИС-кардио"

Котельникова Е.В., Посненкова О.М., Богданова Т.М., Сенчихин В.Н., Гриднев В.И.

Цель. Тестирование алгоритма безопасности программ дистанционной кардиологической реабилитации (ДКР), выполняемых на базе интегрированной телемедицинской системы (ТМС) "ИС-кардио".

Материал и методы. Объектом одноцентрового пилотного исследования являлся алгоритм безопасности домашних программ физических тренировок (ФТ), заложенный в модуль кардиологической реабилитации ТМС "ИС-кардио", функционал которой обеспечивал выполнение 12-недельных программ аэробных ФТ интенсивностью 55-70%, продолжительностью 90-300 мин/нед. и целевым уровнем индивидуальной переносимости физических нагрузок 8-12 баллов по шкале Борга 6-20. Оценивалось число нежелательных событий, определяемых как уровень индивидуальной переносимости физических нагрузок ≥13 баллов.

Результаты. В исследование включено 33 пациента с различной сердечно-сосудистой патологией (75% мужчин; средний возраст 56±8 лет). Активность пациентов в ДКР составила 2,4±0,7 ФТ в неделю при общей продолжительности 56,5±29,8 мин/нед. 12 пациентов (39,6%) полностью выполнили программу ФТ, занимаясь не менее 3 раз/нед. не менее 30 мин/сеанс. Зарегистрировано одно нежелательное событие, потребовавшее внеочередной передачи данных артериального давления, частоты сердечных сокращений, регистрации электрокардиограммы и дистанционного консультирования.

Заключение. Применение ТМС с компьютеризированным модулем контроля параметров ФТ позволяет безопасно проводить ДКР у больных с кардиоваскулярными заболеваниями. Безопасность программ ФТ целесообразно обеспечивать с помощью алгоритма, предусматривающего остановку программы с последующим дистанционным консультированием. Необходимыми компонентами ТМС, определяющими безопасность ДКР, являются исходная стратификация пациентов, дистанционный мониторинг на основе приборов самоконтроля и функция обратной связи.

Ключевые слова: кардиологическая реабилитация, дистанционный мониторинг, безопасность, алгоритм.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБОУ Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Россия.

Котельникова Е.В. — к.м.н., зав. отделом профилактической кардиологии и реабилитации НИИ кардиологии, ORCID: 0000-0002-5263-5409, Посненкова О.М.* — д.м.н., зав. отделом атеросклероза и ХИБС НИИ кардиологии, ORCID: 0000-0001-5311-005X, Богданова Т.М. — к.м.н., доцент, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-9203-451X, Сенчихин В.Н. — к.м.н., с.н.с. отдела профилактической кардиологии и реабилитации НИИ кардиологии, ORCID: 0000-0003-0496-4504, Гриднев В.И. — д.м.н., доцент, директор НИИ кардиологии, ORCID: 0000-0001-6807-7934.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
posnenkova@cardio-it.ru

АД — артериальное давление, ДКР — дистанционная кардиологическая реабилитация, ДКМ — дистанционный кардиологический мониторинг, ИПФН — индивидуальная переносимость физической нагрузки, КР — кардиологическая реабилитация, НС — нежелательное событие, ТМС — телемедицинская система, ФК — функциональный класс, ФН — физическая нагрузка, ФТ — физическая тренировка, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография.

Рукопись получена 03.11.2024
Рецензия получена 24.04.2024
Принята к публикации 13.05.2024

CC BY 4.0

Для цитирования: Котельникова Е.В., Посненкова О.М., Богданова Т.М., Сенчихин В.Н., Гриднев В.И. Алгоритм управления безопасностью дистанционной кардиологической реабилитации в интегрированной телемедицинской системе "ИС-кардио". *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(9):5678. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5678. EDN UJUGMO

Algorithm for managing the safety of remote cardiac rehabilitation in the integrated telemedicine system "IS-Cardio"

Kotelnikova E.V., Posnenkova O.M., Bogdanova T.M., Senchikhin V.N., Gridnev V.I.

Aim. To testing the safety algorithm of remote cardiac rehabilitation (RCR) programs performed on the basis of the integrated telemedicine system (TMS) "IS-Cardio".

Material and methods. The object of a single-center pilot study was the safety algorithm for home physical training (PT) programs embedded in the TMS "IS-Cardio" cardiac rehabilitation module. Its functionality ensured the implementation of 12-week aerobic PT programs with an intensity of 55-70%, duration 90-300 min/week and a target level of individual exercise tolerance of 8-12 on the 6-20 Borg scale. The number of adverse events was assessed, defined as an individual exercise tolerance level of ≥13.

Results. The study included 33 patients (men, 75%; mean age, 56±8 years). The activity of patients in the RCR was 2,4±0,7 PT per week with a total duration of 56,5±29,8 min/week. Twelve patients (39,6%) fully completed the PT program, exercising at least 3 times/week for at least 30 min/session. One adverse event was recorded, which required extraordinary transmission of blood pressure, heart rate, ECG recording and remote consultation.

Conclusion. The use of TMS with a computerized module for monitoring PT parameters makes it possible to safely perform RCR in patients with cardiovascular disease. The safety of PT programs using an algorithm providing stopping the program with subsequent remote consultation should be ensured. The necessary components of TMS that determine the safety of RCR are the initial stratification of patients, remote monitoring based on self-monitoring devices, and a feedback function.

Keywords: cardiac rehabilitation, remote monitoring, safety, algorithm.

Relationships and Activities: none.

Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia.

Kotelnikova E.V. ORCID: 0000-0002-5263-5409, Posnenkova O.M.* ORCID: 0000-0001-5311-005X, Bogdanova T.M. ORCID: 0000-0002-9203-451X, Senchikhin V.N. ORCID: 0000-0003-0496-4504, Gridnev V.I. ORCID: 0000-0001-6807-7934.

*Corresponding author: posnenkova@cardio-it.ru

Received: 03.11.2023 **Revision Received:** 24.04.2024 **Accepted:** 13.05.2024

For citation: Kotelnikova E. V., Posnenkova O. M., Bogdanova T. M., Senchikhin V. N., Gridnev V. I. Algorithm for managing the safety of remote cardiac rehabilitation in the integrated telemedicine system "IS-Cardio". *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(9):5678. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5678. EDN UJUGMO

Ключевые моменты

- Кардиологическая реабилитация (КР) является комплексным профилактическим вмешательством с доказанным уровнем полезности/эффективности Класса I и Уровнем убедительности рекомендаций А.
- Доля участия пациентов в амбулаторных программах КР повсеместно не превышает 20% от количества пациентов, нуждающихся в их проведении.
- Дистанционная КР, включающая домашние программы физических тренировок, удаленный мониторинг кардиологических показателей, консультирование и обучение пациентов, обладает эффективностью, сравнимой с традиционной КР.
- Применение интегрированных телемедицинских систем с компьютеризированным алгоритмом контроля безопасности физических тренировок способно обеспечить полноценное выполнение программ дистанционной КР.

Key messages

- Cardiac rehabilitation (CR) is a comprehensive preventive intervention with Class I and Level A evidence level.
- The proportion of patient participation in outpatient CR programs everywhere does not exceed 20% of the number of patients in need of them.
- Remote CR, including home PT programs, remote monitoring of cardiac parameters, counseling and patient education, has effectiveness comparable to traditional CR.
- The use of integrated telemedicine systems with a computerized algorithm for monitoring the safety of physical training can ensure the full implementation of remote CR programs.

Кардиологическая реабилитация (КР) является комплексным профилактическим вмешательством, включающим физические тренировки (ФТ), повышение повседневной физической активности, психологическую поддержку, санитарное просвещение и управление сердечно-сосудистым риском [1]. Развитие доказательной базы позволило рекомендовать программы КР пациентам с широким спектром кардиологических заболеваний, включая острый коронарный синдром, хроническую сердечную недостаточность и коронарную реваскуляризацию [2]. Увеличение эффективного уровня участия в КР с реальных 20% до целевых 70% от количества пациентов без противопоказаний к ФТ позволит ежегодно спасать 25 тыс. жизней и предотвращать 180 тыс. госпитализаций [3].

Несмотря на доказанную эффективность и потребность в КР, её полноценное включение в систему амбулаторной медицинской помощи состоялось менее чем в 54% стран мира; национальные ассоциации созданы в 61%, а клинические рекомендации разработаны и приняты лишь в 57% европейских стран [4]. Для вмешательства Класса I и Уровнем доказательств А [4] ситуация нерелевантного использования в клинической практике неприемлема.

Масштаб задач, связанных с проблемой внедрения традиционной КР в текущих условиях, не находит соответствующих организационных решений. Дополнительное использование цифровых технологий дает возможность разделить и структурировать проблему вовлеченности в КР, тем самым решив вопрос для определенных категорий пациентов. Хорошо согласуясь с их потребностями, дистанционная кардиореабилитация (ДКР), включающая домашние программы ФТ, дистанционный кардиологический мониторинг (ДКМ), медицинское консультирование и обучение, продемонстрировала высокую приверженность к мероприятиям КР [5]. Подобно традиционной КР, ДКР показала свое влияние на выраженность факторов кардиоваскулярного риска, качество жизни, риск смерти и развития кардиологических событий [6].

Домашнее выполнение физических нагрузок (ФН) при ишемической болезни сердца может сопровождаться развитием нежелательных событий (НС); с этой точки зрения фактор безопасности ФТ становится основной характеристикой дистанционных вмешательств. Сегодня целевой популяцией для ДКР являются стабильные пациенты с низким и умеренным индивидуальным риском, связанным с ФН, оцененным на основе клинических данных и результатов диагностических тестов [7]. Наряду с этим, принцип формирования дистанционных программ предусматривает использование ФН умеренной интенсивности (55-70%) с низкими параметрами ФН (55%) на начальном этапе [8].

Реализация принципов самоконтроля пациента в вопросах безопасности ДКР возложена на ДКМ, использующий устройства автоматической регистрации и передачи данных. Режим "асинхронной" регистрации (после сеанса ФТ) более пригоден для пациентов с низким/средним риском; пациентам категории высокого риска требуется ДКМ в режиме "реального времени", поскольку стратегия их ведения предполагает другой уровень безопасности и организации дистанционной помощи [9].

Применение телемедицинских систем (ТМС), персонализирующих, отслеживающих и управляющих ДКР на основе обмена информацией между её участниками, требует алгоритмизации процесса. Разработка компьютеризированных алгоритмов для телемедицинских вмешательств имеет непосредственное отношение к проблеме безопасности, поскольку предусматривает быстрое получение выводов на основе данных мониторинга и предлагает оптимальные действия по поддержанию или улучшению состояния пациента [10].

Целью исследования являлось тестирование компьютеризированного алгоритма управления безопасностью программ ДКР в интегрированной ТМС "ИС-кардио".

Материал и методы

Объектом одноцентрового проспективного пилотного исследования являлся алгоритм безопасности домашних программ ФТ, заложенный в модуль физической реабилитации[1] ТМС "ИС-кардио"[2]. ТМС представляет собой "личные кабинеты" врача и пациента, реализованные как веб-приложения, доступные через интернет-браузер для зарегистрированных пользователей, и мобильные приложения устройств самоконтроля (тонометр, регистратор электрокардиографии (ЭКГ)), интегрированные с "личными кабинетами". Серверная часть ТМС предназначена для хранения и анализа данных ДКМ.

В исследование включались пациенты с документированными кардиоваскулярными заболеваниями (острый коронарный синдром с/без первичного коронарного стентирования, стабильная стенокардия напряжения I-III функционального класса (ФК) по Канадской классификации или/и артериальная гипертензия 1-3-й степени), без противопоказаний к КР [8], имеющие мобильное устройство; подписавшие добровольное информированное согласие на участие. Критерии исключения: клапанные пороки сердца, перенесенная кардиохирургическая операция, хроническая сердечная недостаточность III-IV ФК NYHA, имплантированный электрокардиостимулятор, постоянная форма фибрилляции предсердий, когнитивная дисфункция.

Перед началом исследования оценивалась цифровая грамотность участников (табл. 1).

Под вмешательством понимались домашние 12 нед. дистанционно-контролируемые программы аэроб-

Таблица 1

Основные характеристики пациентов, включенных в ДКР

Характеристики	Пациенты (n=33)
Возраст, годы	56±8
Мужчины/женщины, n (%)	25 (76)/8 (24)
Образование, n (%)	
— высшее	20 (60,6)
— среднее	13 (39,4)
Занятость на время включения, n (%):	
— работают	22 (66,7)
— не работают	11 (33,3)
Место проживания, n (%)	
— город Саратов	16 (48,5)
— Саратовская область	17 (51,5)
Источник направления, n (%)	
— кардиологический стационар	27 (81,8)
— районная поликлиника	6 (18,2)
Диагноз, n (%)	
— острый инфаркт миокарда + коронарное стентирование	12 (36,4)
— нестабильная стенокардия + коронарное стентирование	14 (42,4)
— стенокардия напряжения I-III ФК + АГ 1-3 степени	4 (12,1)
— АГ 1-3 степени (без ИБС)	3 (9,1)
Дистанция ТШХ, м	474,6±59,6
Категория риска, связанного с выполнением ФН, n (%)	
— низкий	25 (75,8)
— средний	8 (24,2)
Использование Интернет и цифровая грамотность пациентов, n (%)	
— общий просмотр/поиск информации	33 (100)
— поиск информации, связанной со здоровьем	33 (100)
— общение в мессенджерах	29 (87,8)
— использование e-mail	20 (60,6)
Потребность в посторонней помощи при использовании мобильных приложений/e-mail, n (%)	6 (18,2)
Осведомленность о возможности телемедицинского наблюдения при заболевании, n (%)	14 (42,4)
Осведомленность о контроле показателей здоровья с помощью мобильных регистраторов, n (%)	5 (15,2)
Заинтересованность в телемедицинском кардиологическом наблюдении, n (%)	33 (100)
Заинтересованность в бесплатной телемедицинской помощи, n (%)	33 (100)

Сокращения: АГ — артериальная гипертония, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ТШХ — тест 6-минутной ходьбы, ФК — функциональный класс, ФН — физическая нагрузка.

[1] Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022669891 РФ "Модуль физической реабилитации для телемедицинской кардиологической коммуникационной системы "ИС-кардио"". Дата регистрации 26.10.2022.

[2] Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022614477 РФ "Телемедицинская кардиологическая коммуникационная система "ИС-кардио". Дата регистрации 22.03.2022.

ных ФТ (дозированная ходьба) с интенсивностью 55-70%, продолжительностью 90-300 мин/нед. и целевым уровнем индивидуальной переносимости ФН (ИПФН) 8-12 баллов по шкале Борга 6-20 [8]. Для начального уровня программы использовалась ФТ интенсивностью 55% и продолжительностью 90 мин/нед. (3 сеанса ФТ по 30 мин); для последующих уровней (каждые 2 нед.) параметры ФТ определялись компьютеризированным алгоритмом на основе данных телеметрии и ИПФН, полученных в процессе ДКМ.

Программа ДКР была основана на следующих функциональных компонентах ТМС "ИС-кардио":

— протокол первичного офисного консультирования пациента в "Личном кабинете врача", включающий: а) оценку клинического состояния, противопоказаний к ФТ [8], определение риска развития осложнений, связанных с выполнением ФН [7]; б) выполнение теста с 6-мин ходьбой [8]; в) систему поддержки принятия врачебных решений по формированию индивидуальной программы ДКР; г) оценку и определение целевых параметров модифицируемых факторов риска [8]; д) обучение пациента; е) выбор режима передачи данных;

— регистрация и автоматическая передача показателей артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) пациента: цифровой измеритель "UA 911BT-C" с Bluetooth (Япония; РУ № ФСЗ 2010/07276 в Реестре Росздравнадзора);

— аутотрансляция ЭКГ: беспроводной 3-канальный аппаратно-программный комплекс "ДИОКС-02-ЭКГ" (Россия; РУ № ФСЗ 2010/08425; ОС Android 4.0+) и 6-канальный аппаратно-программный комплекс "КАРДИОМОДУЛЬ ECG Dongle" (РУ № РЗН 2019/8179. ОС Android не менее 4.2);

— регистрация параметров ФТ в "Личном кабинете пациента": "ручное" внесение пациентом в вебприложение "Переносимость физической тренировки" данных о дате и продолжительности сеанса, максимальной ЧСС, ИПФН по шкале Борга 6-20. Для оценки интенсивности и продолжительности ФТ разрешалось использование доступного приложения на смартфоне/смарт-часов/ручного шагомера;

— отложенное дистанционное консультирование кардиолога (телефонное);

— еженедельные электронные отчеты с анализом деятельности пациента;

— заключительный эпикриз.

Факт развития НС определялся двумя критериями: а) связь с периодом ФТ/60 мин после сеанса ФТ и б) тяжесть симптомов: боль в груди с типичной ЭКГ-картиной, обморок, тяжелая желудочковая аритмия, брадикардия ⩽55 уд./мин или состояние, требующее неотложной терапии/госпитализации.

Удовлетворенность пациентов ДКР оценивалась по результатам опросника "Client Satisfaction Questionnaire — CSQ-8" [11]. После завершения программы на e-mail пациента отправлялась анкета из 8 вопросов, где каждый ответ оценивался от 1 до 4 баллов (1 = Плохо, 2 = Удовлетворительно, 3 = Хорошо, 4 = Отлично). По итогам ответов оценки суммировались (максимальная оценка =32 балла).

Статистический анализ проводился с помощью пакета статистических программ Statistica 6.0 (StatSoft, США). Непрерывные показатели представлены как M±m; дискретные — в натуральных величинах (n) и в виде частот встречаемости (в процентах).

Исследование выполнялось в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом (протокол № 08 от 01.03.2022г). До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Результаты

Для возможного включения в ДКР были приглашены 48 пациентов из числа выписанных из кардиологического стационара и/или находящихся на амбулаторном наблюдении. Трое пациентов отказались от участия из-за неуверенности в использовании регистраторов; у шести пациентов были выявлены критерии высокого риска; двое сослались на занятость; смартфоны четырех пациентов не соответствовали техническим требованиям устройств мониторинга. Сформирована группа тестирования (n=33, средний возраст 56±8 лет), соответствующих критериям включения/исключения и подписавших информированное согласие. Основные характеристики пациентов, включенных в ДКР, представлены в таблице 1.

Участники исследования имели мобильные устройства (смартфон, планшет) с выходом в интернет, совместимые с приборами цифровой регистрации. Все 33 пациента в той или иной степени интересовались информацией, связанной с сердечно-сосудистым заболеванием; 29 пациентов (87,8%) использовали мессенджеры для обмена информацией. 6 пациентов (18,2%) испытывали затруднения при работе с мобильными приложениями или e-mail. Менее половины пациентов (14 пациентов; 42,4%) были осведомлены о возможности удаленного кардиологического наблюдения; только 5 пациентов (15,2%) располагали сведениями о роли домашних цифровых регистраторов в контроле показателей здоровья.

В соответствии с разработанным алгоритмом безопасности (рис. 1), программа ФТ автоматически прекращалась в ситуации, когда через "Личный кабинет пациента" отправлялся отчет "Переносимость физической тренировки", в котором ощущения пациента, связанные с выполнением конкретной ФТ, оценивались им как ИПФН ⩾13 баллов. В ответ на этот факт пациенту с сервера автоматически отправлялось push-уведомление "Прекратите программу физиче-

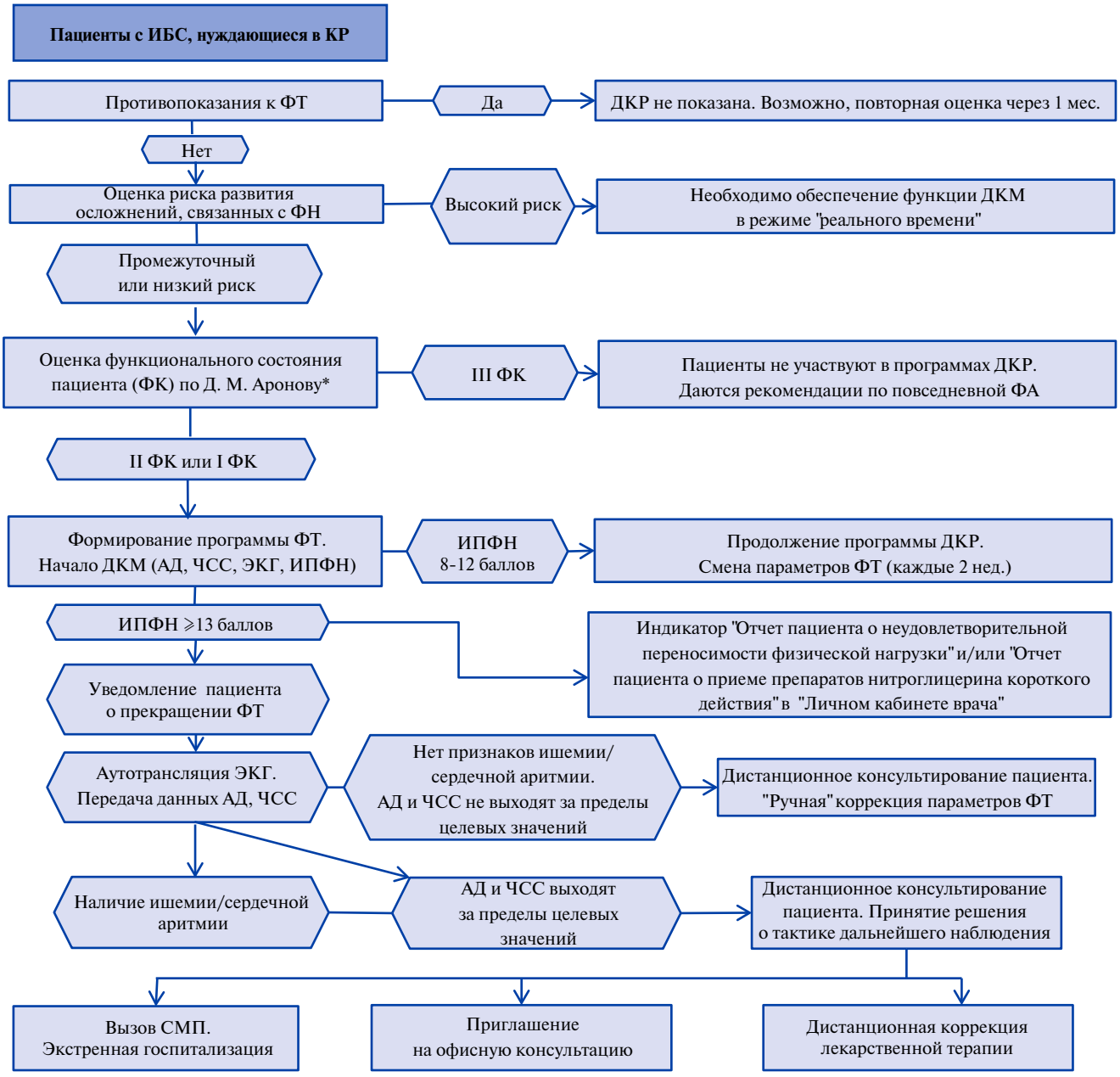


Рис. 1. Алгоритм управления безопасностью программ ДКР в интегрированной ТМС "ИС-кардио".
Примечание: * — классификация Аронова Д. М., 1980г [8].
Сокращения: АД — артериальное давление, ДКР — дистанционная кардиологическая реабилитация, ДКМ — дистанционный кардиологический мониторинг, ИПФН — индивидуальная переносимость физической нагрузки, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КР — кардиологическая реабилитация, СМП — скорая медицинская помощь, ФА — физическая активность, ФК — функциональный класс, ФН — физическая нагрузка, ФТ — физическая тренировка, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография.

ских тренировок до получения оповещения от врача", имелась возможность отправить "Запрос пациента о консультации" или/и "Отчет о приеме нитроглицерина короткого действия" (при возникновении дискомфорта в груди). Соответственно в "Личном кабинете врача" появлялись сообщения ТМС в индикаторах ДКМ "Отчет пациента о неудовлетворительной переносимости физической нагрузки" и/или "Отчет пациента о приеме препаратов нитроглицерина короткого действия" и "Запрос пациента о консультации", что требовало дополнительной регистрации ЭКГ, АД, ЧСС и сеанса связи с пациентом для принятия решения о тактике дальнейшего наблюдения.

Активность пациентов в ДКР составила в среднем 2,4±0,7 сеансов ФТ в неделю при суммарной продолжительности ФН 56,5±29,8 мин/нед. Из обще-

го числа участников (n=33) 12 пациентов (39,6%) полностью выполнили программу ФТ, занимаясь не менее 3 раз/нед. не менее 30 мин/сеанс. За период наблюдения получено 1 сообщение в индикаторе ДКМ "Отчет пациента о неудовлетворительной переносимости физической нагрузки" и 1 сообщение от того же пациента в индикаторе "Отчет о приеме нитроглицерина короткого действия" с последующей передачей данных АД, ЧСС и ЭКГ и дистанционным консультированием (прекращение программы было связано с развитием приступа стенокардии у пациента с неполной первичной реваскуляризацией миокарда). О развитии серьезных НС, потребовавших экстренной помощи или госпитализации, не сообщалось (индикатор "Отчет пациента о важном медицинском событии" — 0 сообщений).

Технические проблемы процесса ДКМ относились к отсутствию интернет-доступа или Bluetooth-подключения устройств, что отразилось в виде 8 сообщений ТМС в индикаторах "Отсутствие отчетов о переносимости физической нагрузки" и 12 сообщений в индикаторе "Отсутствие отчетов об измерении АД". Все технические проблемы были устранены дистанционно.

При положительной суммарной удовлетворенности пациентов ДКР (29,0±3 балла) был высоко оценен уровень предоставленной услуги (3,85±0,16 баллов), как эффективного решения проблемы, связанной с сердечно-сосудистым заболеванием (3,67±0,34 баллов). Было высказано желание продолжить участие в аналогичных проектах (3,79±0,21 балла) и рекомендовать телемедицинский формат наблюдения родственникам и знакомым (3,81±0,2 балла).

Обсуждение

Представлены результаты пилотного исследования, выполненного с целью тестирования компьютеризированного алгоритма безопасности домашних программ ФТ в ТМС "ИС-кардио". Предусмотрены следующие компоненты безопасности: 1) исходная стратификация риска, связанного с выполнением ФН (включались пациенты низкого/среднего риска); 2) использование программ ФТ умеренной интенсивности с "щадящими" параметрами начального этапа; 3) ДКМ функциональных показателей пациента на основе цифровых приборов самоконтроля; 4) контроль ИПФН по шкале Борга 6-20 через "Личный кабинет пациента"; 5) обратная связь с пациентом (удаленное консультирование кардиологом). Такая комбинация функций ТМС в целом соответствует стандарту безопасности выполнения ФН [12].

Грамотность в области информационных технологий во многом определяет результативность деятельности пациентов в процессе ДКМ [13]. Попытка изучения "телемедицинской" информированности указала на интенсивную пользовательскую деятельность (91,7% пациентов сообщили о ежедневном подключении), использование смартфонов для поиска информации о здоровье (100%) и общение в мессенджерах (87,8%). Наряду с этим отмечена недостаточная осведомленность о возможностях удаленного кардиологического наблюдения (42,4%) и, в частности, роли устройств самоконтроля (15,2%). Получив дополнительные сведения о возможностях цифровой регистрации и передачи данных, пациенты проявили заинтересованность в бесплатных программах ДКР. Полученные в ходе опроса данные согласуются с общероссийскими показателями [14] и свидетельствуют о готовности пациентов к использованию телекардиологических вмешательств.

В проведенном исследовании участвовали кардиологические пациенты преимущественно низкого риска, связанного с выполнением ФН (75,8% от общего количества участников), поскольку на этапе тестирования ДКМ был реализован только в "асинхронном" режиме. Между тем, результаты исследований говорят об отсутствии значимой разницы в характеристиках безопасности постоянно- и прерывисто-контролируемых программ ДКР у пациентов категорий среднего/низкого риска [9], что подтверждается низкой частотой тяжелых НС (1 случай на 23823 пациенто-часов домашних ФТ) и отсутствием зарегистрированных случаев смерти или госпитализаций [6, 9, 12]. За период программы (3 мес.) в нашем исследовании был зарегистрирован 1 отчет о неудовлетворительной ИПФН, обусловленный развитием симптомов стенокардии у пациента с неполной первичной реваскуляризацией миокарда.

Цель программ ДКР — предоставление пациентам временно́й и логистической свободы в организации своего реабилитационного процесса, формирование мотивации, основанной на информированности и навыках самоконтроля [15, 16]. Наличие у участников пользовательских компетенций в области информационных технологий и возможность оперативного дистанционного взаимодействия объясняет отсутствие технических проблем, способных негативно повлиять на ход нашего исследования.

Оценка пациентом своего опыта участия в программах ДКР служит источником для их оптимизации. По завершению исследования выполненные дистанционно-контролируемые программы были названы пациентами эффективным способом решения кардиологических проблем, выражена готовность к повторному участию и намерение рекомендовать их своим близким.

Ограничения исследования. Ограничения исследования заключаются в отсутствии рандомизации и группы сравнения. Результаты исследования следует рассматривать только с точки зрения осуществимости и безопасности ДКР в отношении пациентов низкого/среднего риска.

Заключение

Применение ТМС с модулем контроля параметров ФТ позволяет безопасно проводить ДКР у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Безопасность программ ФТ целесообразно обеспечивать с помощью компьютеризированного алгоритма, предусматривающего остановку программы с последующим дистанционным консультированием. Необходимыми компонентами ТМС, определяющими безопасность ДКР, являются исходная стратификация пациентов, дистанционный мониторинг на основе приборов самоконтроля и функция обратной связи. Предполагается, что в ходе дальнейших исследований будут получены данные о клинической эффективности и осуществимости ДКР у кардиологических пациентов высокого риска.

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

Литература/References

1. Richardson CR, Franklin B, Moy ML, et al. Advances in rehabilitation for chronic diseases: improving health outcomes and function. BMJ. 2019;365:l2191. doi:10.1136/bmj.l2191.
2. Sandesara PB, Lambert CT, Gordon NF, et al. Cardiac rehabilitation and risk reduction: time to "rebrand and reinvigorate". J Am Coll Cardiol. 2015;65:389-95. doi:10.1016/j.jacc.2014.10.059.
3. Ades PA, Keteyian SJ, Wright JS, et al. Increasing Cardiac Rehabilitation Participation From 20% to 70%: A Road Map From the Million Hearts Cardiac Rehabilitation Collaborative. Mayo Clin Proc. 2017;92:234-42. doi:10.1016/j.mayocp.2016.10.014.
4. Piepoli MF, Hoes AW, 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 (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016;37:2315-81. doi:10.1093/eurheartj/ehw106.
5. Hannan AL, Harders MP, Hing W, et al. Impact of wearable physical activity monitoring devices with exercise prescription or advice in the maintenance phase of cardiac rehabilitation: systematic review and meta-analysis. BMC Sports Sci Med Rehabil. 2019;11:14. doi:10.1186/s13102-019-0126-8.
6. Taylor RS, Dalal H, Jolly K, et al. Home-based vs centre-based cardiac rehabilitation. Cochrane Database Syst Rev. 2015;18:(8):CD007130. doi:10.1002/14651858.CD007130.pub3.
7. Thompson PD, Franklin BA, Balady GJ, et al. Exercise and Acute Cardiovascular Events Placing the Risks Into Perspective: A Scientific Statement From the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism and the Council on Clinical Cardiology. Circ. 2007;115:2358-68. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.181485.
8. Acute myocardial infarction with ST segment elevation of the electrocardiogram: rehabilitation and secondary prevention. Russian clinical guidelines. CardioSomatika. 2014; Suppl. 1:5-42. (In Russ.) Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика. Российские клинические рекомендации. CardioСоматика. 2014; Приложение 1:5-42. EDN: UOWIRX.
9. Stefanakis M, Batalik L, Antoniou V, et al. Safety of home-based cardiac rehabilitation: A systematic review. Heart Lung. 2022;55:117-26. doi:10.1016/j.hrtlng.2022.04.016.
10. Buys R, Claes J, Walsh D, et al. Cardiac patients show high interest in technology enabled cardiovascular rehabilitation. BMC Med Inform Decis Mak. 2016;16:95. doi:10.1186/s12911-016-0329-9.
11. Attkisson CC, Greenfield TK. The UCSF Client Satisfaction Scales: I. The Client Satisfaction Questionnaire-8. In: Maruish M., ed. The Use of Psychological Testing for Treatment Planning and Outcome Assessment. Mahwah N. J.: Lawrence Erlbaum Associates, 2004:402-20.
12. Trevlaki E, Trevlakis E, Xrysos G, et al. The safety of exercise-based cardiac rehabilitation program in patients after Myocardial Infarction. Intern J Scie Res Arch. 2022;06(01):288-93. doi:10.30574/ijsra.2022.6.1.0140.
13. Liu S, Zhao H, Fu J, et al. Current status and influencing factors of digital health literacy among community-dwelling older adults in Southwest China: a cross-sectional study. BMC Public Health. 2022;22:996. doi:10.1186/s12889-022-13378-4.
14. Abdrakhmanova GI, Vasilkovskii SA, Vishnevskii KO, et al. Digital Economy: 2023: A Brief Statistical Collection. Nats issled un-t Vysshaia shkola ekonomiki M.: NIU VSHE, 2023. 332 p. (In Russ.) Абдрахманова Г. И., Васильковский С. А., Вишневский К. О. и др. Цифровая экономика: 2023: краткий статистический сборник. Нац. исслед. ун-т "Высшая школа экономики". М.: НИУ ВШЭ, 2023. 332 с. ISBN: 978-5-7598-2697-2.
15. Dinesen B, Nielsen G, Andreasen JJ, et al. Integration of Rehabilitation Activities In to Everyday Life. Through Telerehabilitation: Qualitative Study of Cardiac Patients and Their Partners. J Med Internet Res. 2019;21(4):e13281. doi:10.2196/13281.
16. Kotelnikova EV, Senchikhin VN, Lipchanskaya TP. Remote cardiology rehabilitation in the strategy implementation of the secondary prevention in patients with cardiovascular diseases. Rus J Prev Med. 2021;24(5):15-21. (In Russ.) Котельникова Е. В., Сенчихин В. Н., Липчанская Т. П. Дистанционная кардиологическая реабилитация в реализации стратегий вторичной профилактики у пациентов с кардиоваскулярными заболеваниями. Профилактическая медицина. 2021;24(5):14-20. doi:10.17116/profmed20212405115.

Российский кардиологический журнал 2024;29(9):5749
doi: 10.15829/1560-4071-2024-5749
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Динамика показателей психологической и физической составляющих качества жизни у пациентов после трансплантации сердца: опыт НМИЦ им. В. А. Алмазова

Симоненко М. А., Федотов П. А., Ситникова М. Ю., Барт В. А., Васильева Л. А., Березина А. В., Карпенко М. А.

Цель. Оценка динамики качества жизни (КЖ) у пациентов после трансплантации сердца (ТС) и выявление факторов, связанных с его изменениями.

Материал и методы. Проведена ретроспективная оценка регистра, созданного на основании результатов оригинальной базы данных "Психологический статус пациентов после трансплантации сердца: опыт ФГБУ "НМИЦ им. В. А. Алмазова" Минздрава России" № 2023622138. Критериями включения в данное исследование были: реципиенты старше 18 лет с сохранной функцией сердечного трансплантата (фракция выброса левого желудочка по Simpson >55%), срок наблюдения которых составил >3 мес. после ТС. После включения в лист ожидания трансплантации сердца (ЛОТС) больные заполняли опросники SF-36 и копинг-тест, затем после ТС через 3-6 мес., 1 и 3 года — SF-36, копинг-тест и Международный опросник физической активности (ФА) (International physical activity questionnaire, IPAQ).

Результаты. Средний возраст реципиентов, включенных в исследование (n=112; 84 — мужчины), составил 48±11 лет. По результатам SF-36 после ТС у пациентов отмечено улучшение большинства показателей физического благополучия, кроме интенсивности боли (Bodily Pain, BP), в то время как уровень психологического благополучия увеличился к 3-6 мес. после операции и в дальнейшем не претерпел существенных изменений. По результатам копинг-теста Лазаруса в течение первого года после ТС уровень копинговых механизмов не менялся, но к трем годам после операции отмечалась положительная динамика в виде постепенного их снижения. В первые 3-6 мес. после операции только треть пациентов были физически активными, остальные вели малоподвижный образ жизни. В динамике после ТС количество физически активных реципиентов увеличилось, и через 3 года они составляли лишь половину от наблюдаемых больных. По результатам SF-36 и копинг-теста следующие компоненты КЖ (RP, RE, BP, VT) и самоконтроля были выше у физически активных реципиентов, остальные показатели не менялись в зависимости от ФА (p>0,05). Не было выявлено различия показателей SF-36, теста Лазаруса и IPAQ в зависимости от того, работали пациенты после ТС или нет. После ТС значимых взаимосвязей суммарных показателей КЖ с полом пациентов, длительностью пребывания в ЛОТС и в отделении реанимации после ТС, применением механической поддержки кровообращения до ТС не выявлено.

Заключение. После перенесенной ТС КЖ в сфере физического благополучия улучшается, сохраняясь на стабильном уровне в течение трех лет наблюдения, и его положительная динамика прямо взаимосвязана с ФА пациентов. Старший возраст и отсутствие ФА являются факторами, отрицательно влияющими на динамику этого компонента КЖ. По сравнению с результатами во время пребывания в ЛОТС через 3-6 мес. после ТС психологическое благополучие улучшилось и сохранялось стабильным к трем годам после операции, что ассоциировано с клиническим состоянием пациентов и нормальным функционированием сердечного трансплантата. При этом основными факторами, положительно влияющими на его динамику, были мужской пол, сидячий образ жизни, а также более низкий уровень копинг-механизма бегства-избегания проблемы и более высокий уровень самоконтроля.

Ключевые слова: трансплантация сердца, сердечная недостаточность, качество жизни.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Симоненко М. А.* — н.с. НИЛ кардиопульмонального тестирования, врач-кардиолог-трансплантолог КДЦ, ORCID: 0000-0003-3228-1188, Федотов П. А. — к.м.н., зав. НИЛ высокотехнологичных методов лечения сердечной недостаточности, доцент кафедры кардиологии ИМО, ORCID: 0000-0002-7452-1971, Ситникова М. Ю. — д.м.н., профессор, г.н.с., руководитель НИО сердечной недостаточности и профессор кафедры факультетской терапии с клиникой, ORCID: 0000-0002-0139-5177, Барт В. А. — к.ф.-м.н., в.н.с. НИЛ биостатистики, ORCID: 0000-0002-9406-4421, Васильева Л. А. — лаборант-исследователь в НИО СН, врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-7116-143X, Березина А. В. — д.м.н., зав. НИЛ кардиопульмонального тестирования, ORCID: 0000-0002-5770-3845, Карпенко М. А. — д.м.н., профессор, первый зам. генерального директора, ORCID: 0000-0001-5398-5665.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
dr.maria.simonenko@gmail.com

ИМТ — индекс массы тела, КЖ — качество жизни, ЛОТС — лист ожидания трансплантации сердца, РФ — Российская Федерация, СН — сердечная недостаточность, ТС — трансплантация сердца, ФА — физическая активность, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, BP — Bodily Pain, интенсивность боли, IPAQ — International physical activity questionnaire, Международный опросник физической активности, MCS — Mental Component Summary, психологический компонент здоровья, MH — Mental Health, психическое здоровье, PCS — Physical Component Summary, физический компонент здоровья, RE — Role-Emotional, эмоциональное состояние, RP — Role-Physical Functioning, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, SF — Social Functioning, социальное функционирование, UNOS — United Network for Organ Sharing, VT — Vitality, жизнеспособность.

Рукопись получена 31.12.2023
Рецензия получена 25.02.2024
Принята к публикации 18.04.2024

CC BY 4.0

Для цитирования: Симоненко М. А., Федотов П. А., Ситникова М. Ю., Барт В. А., Васильева Л. А., Березина А. В., Карпенко М. А. Динамика показателей психологической и физической составляющих качества жизни у пациентов после трансплантации сердца: опыт НМИЦ им. В. А. Алмазова. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(9):5749. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5749. EDN CZRXNL

Changes of mental and physical components of quality of life in patients after heart transplantation: experience of the Almazov National Medical Research Center

Simonenko M. A., Fedotov P. A., Sitnikova M. Yu., Bart V. A., Vasilyeva L. A., Berezina A. V., Karpenko M. A.

Aim. To assess the changes of quality of life (QoL) in patients after heart transplantation (HTx) and identifying factors associated with its changes.

Material and methods. We retrospectively assessed the register created on the basis of the original database "Mental status of patients after heart transplantation: experience of the Almazov National Medical Research Center" № 2023622138. There were following inclusion criteria: recipients aged over 18 years with preserved cardiac transplant function (Simpson's left ventricular ejection fraction >55%) with a follow-up period >3 months after transplantation. After inclusion on the heart

transplant waiting list, patients filled out the SF-36 questionnaire and a coping test, while then 3-6 months, 1 and 3 years after HTx — SF-36, a coping test and the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ).

Results. The mean age of recipients included in the study (n=112; 84 men) was 48±11-year-old. According to the SF-36 results after HTx, patients improved most of the indicators of physical QoL, except for Bodily Pain (BP), while the level of mental QoL increased by 3-6 months after surgery and did not undergo significant changes thereafter. According to the Lazarus coping test, during the 1st year after HTx the level of coping mechanisms did not change, but by 3 years after the surgery there was a positive trend in the form of a gradual decrease. In the first 3-6 months after HTx, one third of the patients were physically active, the rest led a sedentary lifestyle. After HTx, the number of physically active recipients increased, and after 3 years they accounted for only half of the observed patients. According to the SF-36 and the coping test, the following components of QoL (BP, role-functioning physical, role-functioning emotional, vitality) and self-control were higher in physically active recipients. Other indicators did not change depending on physical activity (PA; p>0,05). There were no differences in SF-36, Lazarus test and IPAQ scores depending on whether patients worked after HTx or not. After HTx, there were no significant correlations between QoL indicators and recipients' sex, length of stay in the HTx waiting list and in the ICU after HTx, or the use of mechanical circulatory support prior to HTx.

Conclusion. After HTx, physical QoL improved, remaining at a stable level during 3 years follow-up, and its positive changes were directly related to the PA of patients. Older age and lack of PA negatively affected post-transplant QoL. Compared with the results during stay in the HTx waiting list, 3-6 months after HTx, mental QoL improved and remained stable at 3 years after surgery, which was associated with the clinical condition of the patients and the normal functioning of the heart transplant. At the same time, the main factors that positively affected its dynamics were male sex, a sedentary lifestyle, as well as a lower level of the coping mechanism of escape-avoidance of the problem and a higher level of self-control.

Keywords: heart transplantation, heart failure, quality of life.

Relationships and Activities: none.

Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia.

Simonenko M. A.* ORCID: 0000-0003-3228-1188, Fedotov P. A. ORCID: 0000-0002-7452-1971, Sitnikova M. Yu. ORCID: 0000-0002-0139-5177, Bart V. A. ORCID: 0000-0002-9406-4421, Vasilyeva L. A. ORCID: 0000-0002-7116-143X, Berezina A. V. ORCID: 0000-0002-5770-3845, Karpenko M. A. ORCID: 0000-0001-5398-5665.

*Corresponding author: dr.maria.simonenko@gmail.com

Received: 31.12.2023 **Revision Received:** 25.02.2024 **Accepted:** 18.04.2024

For citation: Simonenko M. A., Fedotov P. A., Sitnikova M. Yu., Bart V. A., Vasilyeva L. A., Berezina A. V., Karpenko M. A. Changes of mental and physical components of quality of life in patients after heart transplantation: experience of the Almazov National Medical Research Center. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(9):5749. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5749. EDN CZRXNL

Ключевые моменты

- После трансплантации сердца (ТС) качество жизни (КЖ) в сфере физического благополучия улучшается и сохраняется на стабильном уровне в течение трех лет наблюдения.
- Улучшение КЖ в сфере физического благополучия прямо взаимосвязано с физической активностью (ФА) пациентов.
- Старший возраст и отсутствие ФА являются факторами, отрицательно влияющими на динамику физического благополучия КЖ.
- После ТС психологическое благополучие улучшается и сохраняется стабильным к трем годам после операции.
- Основными факторами, положительно влияющими на динамику КЖ в сфере психологического благополучия, были мужской пол, сидячий образ жизни, а также более низкий уровень копинг-механизма бегства-избегания проблемы и более высокий уровень самоконтроля.

Key messages

- After heart transplantation (HTx), physical quality of life (QoL) improves and remains stable over three years of follow-up.
- Improved physical quality of is directly related to the physical activity (PA) of patients.
- Older age and lack of physical activity are factors that negatively affect the physical well-being and quality of life.
- After HTx, mental well-being improves and remains stable up to three years after surgery.
- The main factors that positively influenced the mental QoL were male sex, a sedentary lifestyle, as well as a lower level of the coping mechanism of escape-avoidance of the problem and a higher level of self-control.

До 2000-х годов более половины пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) умирали в течение 5 лет после постановки диагноза. Современная терапия позволила уменьшить как количество повторных госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН, так и смертность. Тем не менее в Российской Федерации (РФ) средняя годовая смертность среди пациентов с ХСН I-IV функционального класса составляет 6%, а среди пациентов с клинически выраженной ХСН — 12% [1]. Качество жизни (КЖ) пациентов ухудшается по мере прогрессирования сердечной недостаточности (СН) и нарастания функционального класса по NYHA [1]. В случае неэффективности или при исчерпанных резервах оптимальной медикаментозной терапии у больных терминальной СН определяются показа-

ния к трансплантации сердца (ТС) или имплантации механической поддержки кровообращения [2, 3]. Для включения в лист ожидания ТС (ЛОТС) всем кандидатам показано проводить оценку социального и психологического статуса, включающую приверженность к медикаментозной терапии, состояние ментального здоровья, злоупотребление алкоголем, курение, употребление психоактивных веществ и наличие социальной поддержки, что позволяет не только исключить наличие противопоказаний к ТС, но и предсказать исходы после операции, в т.ч. разработать алгоритмы вторичной профилактики и реабилитации. Подобный подход важен для предотвращения прогрессии или развития тревожности, депрессии или других расстройств, ассоциированных со сложностью адаптации в посттрансплантационном периоде [2-4].

Определенные психосоциальные факторы — несоблюдение режима лечения, курение и злоупотребление алкоголем, а также депрессия, недостаток или отсутствие социальной поддержки, приводят к несоблюдению режима лечения, возобновлению употребления психоактивных веществ и к сложностям адаптации в обществе в посттрансплантационном периоде. Это приводит к ухудшению КЖ, связанному со здоровьем, с увеличением заболеваемости и смертности после трансплантации [2, 3, 5]. Несмотря на наличие рекомендаций о поддержании психосоциального статуса после пересадки сердца, в настоящее время недостаточно данных о состоянии психологического здоровья и динамике КЖ у реципиентов сердца в отдаленном периоде наблюдения.

Целью этой работы была оценка динамики КЖ у пациентов после ТС и выявление факторов, связанных с его изменениями.

Материал и методы

Проведена ретроспективная оценка регистра, созданного на основании результатов оригинальной базы данных "Психологический статус пациентов после трансплантации сердца: опыт ФГБУ "НМИЦ им. В.А. Алмазова" Минздрава России" № 2023622138 (М.А. Симоненко, П.А. Федотов, М.А. Карпенко). Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации, все его участники подписали информированное согласие (выписка из протокола № 35 этического комитета ФГБУ "НМИЦ им. В.А. Алмазова" Минздрава России, от 13.03.2017г) и после ТС вошли в группу диспансерного наблюдения Центра, в которой проходили физическую кардиореабилитацию.

Критерии включения в данное исследование: реципиенты старше 18 лет с сохранной функцией сердечного трансплантата (фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) по Simpson >55%), срок наблюдения после ТС которых составил >3 мес. Наличие психического расстройства являлось противопоказанием к выполнению ТС. Никто из больных на момент выполнения операции не принимал препараты, влияющие на их психический статус.

Таблица 1

Характеристика исследованных пациентов на момент включения в ЛОТС

Параметры	Результат
Пол, n	n=84 — мужчины n=28 — женщины
Возраст, лет (M±m)	48,4±11,5 — мужчины 48,2±11,7 — женщины
Основная причина ХСН	n=53 (47,3%) — ИБС n=59 (52,7%) — некоронарогенного генеза
ФВ ЛЖ (%), Me [Q1;Q3]	21 [15;25]
Применение МПК до ТС, n	n=12 (11%)
Класс UNOS перед ТС: 1A 1B 2	 n=12 (11%) n=25 (22%) n=75 (67%)
Длительность пребывания в ЛОТС, дней Me [Q1;Q3]	103 [29;179]
Работал ли пациент, когда находился в ЛОТС Да Нет	 n=36 (34%) n=70 (66%)

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛОТС — лист ожидания трансплантации сердца, МПК — механическая поддержка кровообращения, ТС — трансплантация сердца, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка (Simpson), UNOS — классификация United Network for Organ Sharing.

Ход исследования. Все пациенты были консультированы клиническим психологом и врачом-психотерапевтом при включении в ЛОТС и в дальнейшем — при необходимости во время госпитализаций в Центр. С учетом проживания реципиентов в различных регионах РФ организация амбулаторной психологической помощи в условиях Центра была ограничена. После включения в ЛОТС больные заполняли опросники SF-36 и копинг-тест, затем после ТС через 3-6 мес., 1 и 3 года — SF-36, копинг-тест и Международный опросник физической активности (International physical activity questionnaire, IPAQ).

Опросник SF-36 состоял из 36 вопросов, сгруппированных в 8 шкал. Показатели каждой шкалы составлены таким образом, что чем выше значение показателя (от 0 до 100), тем лучше оценка по избранной шкале [6]. Опросник копинг-теста Лазаруса состоит из 50 утверждений, касающихся поведения в трудной жизненной ситуации; его результаты представлены в 8 субшкалах [7] и отражают механизмы персональной борьбы (Конфронтация, Дистанцирование, Самоконтроль, Поиск социальной поддержки, Принятие ответственности, Бегство-

Таблица 2

Результаты SF-36 после ТС

Период / Шкалы, баллы (Me [Q1;Q3])	До ТС	3-6 мес.	1 год	3 года	p*
	1	2	3	4	
Физическое благополучие					
GH	45 [35;60]	62 [52;75]	66 [52;77]	57 [46;72]	$p_{1,2}$<0,001 $p_{3,4}$=0,009
PF	25 [15;45]	70 [50;80]	85 [65;95]	85 [75;90]	$p_{1,2}$<0,001 $p_{2,3}$=0,004
RP	0 [0;0]	25 [0;75]	62,5 [0;100]	75 [0;100]	$p_{1,2}$<0,001
BP	51 [40;74]	74 [52;100]	84 [62;100]	80 [52;100]	$p_{1,2}$<0,001 $p_{2,3}$=0,049
Психическое благополучие					
RE	34 [0;67]	100 [34;100]	100 [34;100]	100 [67;100]	$p_{1,2}$<0,001
SF	50 [38;50]	50 [38;50]	50 [38;50]	50 [38;50]	
VT	45 [35;55]	70 [55;80]	75 [60;80]	65 [52,5;75]	$p_{1,2}$<0,001 $p_{3,4}$=0,016
MH	64 [52;80]	76 [64;88]	76 [68;84]	72 [64;82]	$p_{1,2}$<0,001
Суммарные компоненты					
PCS	30 [26;35]	41 [35;47]	48 [40;53]	46 [40;52]	$p_{1,2}$<0,001 $p_{2,3}$<0,001
MCS	42 [37; 49]	49 [43;54]	48 [41;52]	46 [40;50]	$p_{1,2}$<0,001

Примечание: * — указаны результаты только в случае p<0,05, $p_{1,2}$ — p-уровень значимости при сравнении результатов в ЛОТС и через 3-6 мес. после ТС, $p_{2,3}$ — p-уровень значимости при сравнении результатов через 3-6 мес. и 1 год после ТС, $p_{3,4}$ — p-уровень значимости при сравнении результатов через 1 и 3 года после ТС.

Сокращения: ЛОТС — лист ожидания трансплантации сердца, ТС — трансплантация сердца, BP — Bodily Pain, интенсивность боли, GH — General Health, общее здоровье, MCS — Mental Component Summary, психологический компонент здоровья, MH — Mental Health, психическое здоровье, PCS — Physical Component Summary, физический компонент здоровья, PF — Physical Functioning, физическое функционирование, RE — Role-Emotional, эмоциональное состояние, RP — Role-Physical Functioning, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, SF — Social Functioning, социальное функционирование, VT — Vitality, Жизнеспособность.

Таблица 3

Результаты анкетирования копинг-тестом Лазаруса после ТС

Точка исследования / Субшкалы, %	До ТС	3-6 мес.	1 год	3 года	P, тест Фридмана
	1	2	3	4	
Конфронтация	39 [28;50]	44 [0;83]	39 [0;78]	34 [1;64]	p=0,13
Дистанцирование	55 [44;61]	50 [11;89]	56 [0;94]	33 [1;64]	p<0,0001
Самоконтроль	64 [52;76]	62 [10;100]	67 [0;100]	32 [1;63]	p<0,0001
Поиск социальной поддержки	64 [50;72]	61 [6;89]	56 [6;94]	31 [2;64]	p<0,0001
Принятие ответственности	58 [50;72]	58 [8;100]	58 [0;100]	36 [1;64]	p<0,0001
Бегство-избегание	46 [33;54]	42 [4;83]	42 [0;92]	35 [1;64]	p=0,003
Планирование решения проблемы	64 [50;78]	61 [9;94]	67 [6;100]	31 [1;64]	p<0,0001
Положительная переоценка	57 [43;71]	48 [5;90]	52 [0;86]	34 [2;64]	p<0,0001

Примечание: * — данные представлены в виде Медиана [Q_1;Q_3].

Сокращение: ТС — трансплантация сердца.

избегание, Планирование, Положительная переоценка). По результатам опросника IPAQ пациенты были разделены на физически активных (за неделю: ⩾3 дней интенсивной физической активности (ФА) не менее 20 мин/день или ⩾5 дней умеренно интенсивной ФА или ходьбы >30 мин/день) и ведущих сидячий образ жизни [8].

Результаты были внесены в ранее упомянутую оригинальную БД, содержавшую 325 показателей.

Статистический анализ. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием компьютерной программы STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc.). Показатели, имеющие нормальное распределение, были представлены как среднее и среднее квадратичное отклонение (M±m). Количественные показатели, имеющие распределения, далекие от нормального, представлены в виде Me [Q_1; Q_3], где Q_1, Q_3 — нижняя и верхняя квартили. Для сравне-

Таблица 4

ФА после ТС по результатам IPAQ

Субшкалы	3-6 мес.	1 год	3 года	p, тест МакНемара
	1	2	3	
Физически активные пациенты	38,3% (n=41)	45,1% (n=46)	47,9% (n=34)	p_{1-2}=0,086 p_{1-3}=0,031 p_{2-3}=0,265
Пациенты, ведущие малоподвижный образ жизни	61,7% (n=66)	54,9% (n=56)	52,1% (n=37)	

ния результатов в динамике применены критерии Фридмана и МакНемара, последний для бинарных признаков. Для поперечных сравнений использовали критерии Манн-Уитни и хи-квадрат. Из многомерных методов был применен корреляционный и регрессионный анализы отдельно в каждой временной точке. Для множественной регрессии признаки с асимметричным распределением были прологарифмированы, а порядковые признаки (баллы опросников) — ранжированы. Бинарные признаки были также включены в регрессию в рамках общей линейной модели. Множественный коэффициент корреляции представлен R. При оценке достоверности более двух показателей использовалась поправка Бонферонни. Значимость статистических выводов соответствовала уровню <0,05 (p).

Для выявления факторов риска снижения КЖ в каждой временно́й точке обследования пациентов после ТС была применена множественная регрессия (в рамках общей линейной модели) двух результирующих признаков физического (PCS) и психологического (MCS) суммарных компонентов КЖ опросника SF-36 на 13 предикторов (возраст, пол, класс UNOS, длительность нахождения в ЛОТС и выполнения операции ТС, развитие кризов отторжения, артериальной гипертензии, применение ритмурежающей терапии после ТС, ФА, посттрансплантационный уровень гемоглобина, величины индекса массы тела (ИМТ), систолического давления в легочной артерии, ФВ ЛЖ, копинговые механизмы теста Лазаруса).

Результаты

Средний возраст реципиентов, включенных в исследование (n=112; 84 — мужчины), составил 48±11 лет, их клиническая характеристика представлена в таблице 1. Реципиенты сердца, включенные в исследование, проживали в 37 субъектах РФ.

По результатам SF-36 после ТС у пациентов отмечено улучшение большинства показателей физического благополучия, кроме интенсивности боли (Bodily Pain, BP), в то время как уровень психологического благополучия увеличился к 3-6 мес. после операции и в дальнейшем не претерпел существенных изменений (табл. 2).

По результатам копинг-теста Лазаруса в течение первого года после ТС уровень копинговых механизмов не менялся, но к трем годам после операции отмечалась положительная динамика в виде постепенного их снижения (табл. 3).

В первые 3-6 мес. после операции только треть пациентов были физически активными, остальные вели малоподвижный образ жизни (табл. 4). В динамике после ТС количество физически активных реципиентов увеличилось, и через 3 года они составляли лишь половину от наблюдаемых больных.

По результатам SF-36 и копинг теста следующие компоненты КЖ (RP, RE, BP, VT) и самоконтроля были выше у физически активных реципиентов, остальные показатели не менялись в зависимости от ФА (p>0,05). Более того, не было выявлено различия показателей SF-36, теста Лазаруса и IPAQ в зависимости от того, работали пациенты после ТС или нет. Установлены отрицательные корреляционные связи между физическим благополучием и возрастом пациентов как в ЛОТС, так и в течение всего посттрансплантационного периода (p<0,001). После ТС значимых взаимосвязей суммарных показателей КЖ с полом пациентов, длительностью пребывания в ЛОТС и в отделении реанимации после ТС, применением механической поддержки кровообращения до ТС не выявлено.

За время проведения исследования психических расстройств ни у кого из пациентов в анализируемой когорте не было диагностировано.

В период 3-6 мес. после ТС множественный коэффициент корреляции (R _ PCS) с исходными предикторами составил 0,56, $p_{F\text{-критерий}}$=0,001. К факторам риска снижения PCS в этой точке можно отнести предикторы, имеющие наибольшие частичные корреляции (r) с функцией регрессии: возраст реципиента (-0,35), более высокий $ИМТ_{исх}$ (0,20), более низкую конфронтацию (-0,20), отсутствие ФА (-0,19) и более высокий уровень поиска социальной поддержки (0,18). К 1 году после ТС на улучшение PCS (r=0,78; p<0,00001) наибольшее влияние оказало такое сочетание признаков: молодой возраст (-0,41), больший исходный ИМТ (0,33), сниженный уровень гемоглобина (-0,30), более высокий уровень самоконтроля (0,28), менее выраженную положительную переоценку (-0,31). В точке 3 года после ТС с ростом PCS (R=0,79; p=0,0006) были взаимосвязаны копинговые механизмы положительной переоценки (0,36) и планирования (-0,31), длительности выполнения ТС (-0,35), длительность нахождения в ЛОТС (-0,35).

Лучший показатель MCS был в первые 3-6 мес. после ТС (R=0,70 при p=0,004); максимальные частные корреляции с регрессией имели исходно более высокую ФВ ЛЖ (0,32), более низкое систолическое давление в легочной артерии (-0,27), мужской пол реципиента (0,25), развитие артериальной гипертензии после ТС (0,25). На рост показателя психологического благополучия КЖ (R=0,78; p=0,0006) влияла комбинация следующих предикторов бегства-избегания (-0,34), самоконтроля (0,31). В точке 3 года после ТС психологическое благополучие КЖ (R=0,79; p=0,0005) было связано с мужским полом реципиента (0,54), уровнем гемоглобина (0,53) и копинговыми механизмами бегства-избегания (-0,73) и конфронтации (0,54). Психологическое благополучие КЖ является более устойчивым фактором в течение всего посттрансплантационного периода.

Обсуждение

Несмотря на развитие трансплантационных технологий как наиболее эффективного способа помощи больным с терминальной стадией неизлечимых хронических заболеваний, проблемы улучшения КЖ пациентов не могут быть сведены исключительно к избавлению от соматического страдания [9]. В случае ХСН и предстоящей ТС эти факторы приобретают особое значение, т.к. во многом определяют комплайнс пациента на этапе ЛОТС, в период восстановительного постоперационного лечения и реабилитации, что прямо взаимосвязано с общим клиническим прогнозом, в т.ч. с выживаемостью больных [10].

Согласно клиническим рекомендациям Международного сообщества трансплантации сердца и легких (The International Society of Heart and Lung Transplantation, ISHLT) наблюдение клиническими психологами, социальными работниками, врачами-психиатрами и психотерапевтами должно быть включено в протоколы ведения реципиентов сердца (класс IIa, уровень доказанности B) [3]. В 2023г клинические рекомендации РФ по ведению пациентов после ТС также включили в протокол наблюдения необходимость психологической, физической и социальной реабилитации, направленные на лечение и профилактику депрессивных расстройств и развитие социализации у реципиентов сердца (УУР С, УДД 4) (Клинические рекомендации РФ "Трансплантация сердца, наличие трансплантированного сердца, отмирание и отторжение трансплантата сердца" (2020)). Чтобы улучшить результаты, перед пересадкой сердца следует предпринять усилия по оптимизации факторов, которые можно изменить, на основе психосоциальной оценки перед трансплантацией. Вмешательства могут включать постоянное консультирование или терапию, оптимизацию медикаментозной терапии психических заболеваний и использование ресурсов сообщества [1-3]. По результатам исследования Epstein F, et al., выявлена связь между развитием предоперационной депрессии и тревожности с 2- и 3-летней смертностью после ТС [4].

Согласно Готье С. В. и др., операция ТС помимо улучшения прогноза и переносимости физических нагрузок сопровождалась улучшением КЖ и характеризовалась достижением физической и социальной реабилитации у подавляющего большинства пациентов. Результаты исследования, проведенного в НМИЦ ТИО им. акад. В. И. Шумакова, показали, что в течение года после ТС у реципиентов отмечалось значительное и достоверное улучшение КЖ. Высокие уровни показателей физической, психической и социальной активности, достигнутые к первому году, сохранялись как минимум на протяжении 5 лет, что свидетельствует о высокой эффективности операции ТС как радикального метода лечения терминальной СН [9, 11], что также коррелирует с нашими данными.

КЖ у лиц, включенных в ЛОТС НМИЦ им. В.А. Алмазова в анализируемый период (2010-2016), было низким, а через 6 мес. после ТС улучшалось только в сфере физического благополучия, особенно у исходно физически активных реципиентов, но не изменялось в сфере психологического благополучия. Через 1 год после ТС показатели КЖ оставались стабильными [12]. По результатам настоящего исследования у пациентов сохраняется такая же тенденция: показатели физического благополучия повышаются в 2 раза в течение первых 3-6 мес. после ТС и остаются на тех же уровнях через 1-3 года после ТС. Согласно клиническим рекомендациям больным после перенесенной ТС рекомендована активизация физических нагрузок [3], но в литературе отсутствуют данные о доле физически активных реципиентов сердца и ретроспективной оценке частоты и длительности ФА после ТС. По результатам данного исследования в раннем периоде после ТС около одной трети трансплантированных пациентов физически активны, остальные продолжают вести малоподвижный образ жизни. Через 3 года после операции соотношение между физически активными реципиентами и ведущими малоподвижный образ жизни распределяется пополам. Более того, в отдаленном периоде наблюдения ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием и эмоциональным состоянием, было выше у физически активных больных. По нашим результатам, чем старше были пациенты, тем ниже были у них уровни КЖ в сфере физического благополучия.

Согласно опыту трансплантационных центров РФ, КЖ пациентов после пересадки других солидных органов также улучшается [9, 11, 13, 14]. Волынчик Е. П. и др. утверждают, что в отдаленном периоде после трансплантации почки физическое и эмоциональное КЖ реципиентов при сохранной функции

трансплантата улучшается [13]. Согласно другому исследованию, проведенному Герасимовой О.А. и др., среди кандидатов трансплантации печени психологическая защита характеризовалась преобладанием неконструктивных механизмов преодоления тревоги и внутриличностного дискомфорта — "реактивные образования", "отрицание", — что определяло выбор определенных стратегий ("самоконтроль", "поиск социальной поддержки") в разрешении межличностных конфликтов. Таким образом, эмоционально-аффективные нарушения и механизмы психологической защиты, входящие в структуру внутренней картины болезни, оказывают влияние на формирование поведенческих стереотипов, характерных для данной категории пациентов, и могут выступать в качестве психотерапевтических "мишеней" [14].

Нами в ходе данного исследования установлено, что несмотря на отсутствие клинической картины ХСН, сохранную ФВ ЛЖ и удовлетворительную функцию сердечного трансплантата, в посттрансплантационном периоде, по сравнению с результатами, полученными в ЛОТС, психологическое благополучие и уровни копинговых стратегией у пациентов не изменились. Факт наличия ФА также не повлиял на психологический статус реципиентов как в ранние, так и отдаленные сроки наблюдения после ТС ($p>0,05$), что требует дальнейшего изучения и оценки ФА другими подходами.

Пациенты после ТС, по сравнению с больными, которые перенесли абдоминальную трансплантацию [13, 14], еще будучи в ЛОТС, имели значимое снижение толерантности к физической нагрузке, что было связано с наличием СН. В Центре им. В.А. Алмазова протокол ведения реципиентов сердца включает программу физической реабилитации, начиная с ЛОТС [15], далее продолжается в раннем послеоперационном периоде проведение занятий лечебной физкультурой и затем их продолжение на амбулаторном этапе. Подбор физической нагрузки проходит на основании данных кардиопульмонального тестирования, консультирование трансплантированных больных об объемах физической нагрузки выполняется в динамике при амбулаторных визитах больных и во время госпитализации в Центр. По нашим результатам такая стратегия дает ощутимые результаты: в динамике после ТС количество физически активных пациентов увеличивается до 50% к 3 году после операции.

Выявлено достоверное улучшение психологического благополучия к 3-6 мес. после ТС с дальнейшей стабилизацией показателя в течение 3 лет после ТС, что мы считаем закономерным и ожидаемым процессом. Причины отсутствия улучшения психологического статуса пациентов и возможности его коррекции требуют дальнейшего изучения. Возможности психологической реабилитации на амбулаторном этапе наблюдения ограничены, т.к. в большинстве регионов РФ отсутствует специализированная психологическая реабилитация для пациентов после пересадки солидных органов. Создание регулярной психологической поддержки и при необходимости проведение психокоррекционных мероприятий в рамках диспансерного наблюдения в трансплантационных центрах и по месту жительства больных позволит улучшить их психологическое благополучие, может способствовать их социализации и в т.ч. трудоустройству.

Большая часть исследуемых нами факторов не является модифицируемыми. Но выявленные корреляции с копинговыми стратегиями отражают, что работа над копинговым профилем в дотрансплантационном периоде может улучшить результаты после операции. Полученные результаты могут являться основой разработки плана психокоррекционных мероприятий, направленных на улучшение КЖ реципиентов сердца.

Ограничения исследования. Одноцентровое, нерандомизированное исследование с отсутствием группы контроля, не участвующей в программе физической реабилитации.

Заключение

1. После перенесенной ТС КЖ в сфере физического благополучия улучшается, сохраняясь на стабильном уровне в течение трех лет наблюдения, и его положительная динамика прямо взаимосвязана с ФА пациентов. Старший возраст и отсутствие ФА являются факторами, отрицательно влияющими на динамику этого компонента КЖ.

2. По сравнению с результатами во время пребывания в ЛОТС через 3-6 мес. после ТС психологическое благополучие улучшилось и сохранялось стабильным к трем годам после операции, что ассоциировано с клиническим состоянием пациентов и нормальным функционированием сердечного трансплантата. При этом основными факторами, положительно влияющими на его динамику, были мужской пол, сидячий образ жизни, а также более низкий уровень копингового механизма бегства-избегания проблемы и более высокий уровень самоконтроля.

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

Литература/References

1. Ageev FT, Arutyunov GP, Begrambekova YuL, et al. Chronic heart failure. Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
2. Dew MA, DiMartini AF, Dobbels F, et al. The 2018 ISHLT/APM/AST/ICCAC/STSW recommendations for the psychosocial evaluation of adult cardiothoracic transplant candidates and candidates for long-term mechanical circulatory support. J Heart Lung Transplant. 2018;37:803-23. doi:10.1016/j.healun.2018.03.005.
3. Velleca A, Shullo MA, Dhital K, et al. The International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) Guidelines for the Care of Heart Transplant Recipients. J Heart Lung Transplant. 2023;42:e1-e141. doi:10.1016/j.healun.2022.10.015.
4. Epstein F, Parker MM, Lucero A, et al. Association of depression and anxiety before heart transplant with mortality after transplant: a single-center experience. Transplant Research and Risk Management. 2017;9:31-8. doi:10.2147/TRRM.S132400.
5. Martens S, Tie H, Scheld HH, et al. Quality of life after heart transplantation for congenital heart defect. Transplant International. 2022;35:1-3. doi:10.3389/ti.2022.10480.
6. Lins L, Carvalho FM. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: scoping review. SAGE Open Med. 2016;4:1-12. doi:10.1177/2050312116671725.
7. Folkman S. Ways of Coping Checklist (WCCL). In: Gellman, M.D., Turner, J.R. (eds) Encyclopedia of Behavioral Medicine. 2013. Springer. doi:10.1007/978-1-4419-1005-9_222. ISBN: 978-1-4419-1005-9.
8. Lee PH, Macfarlane DJ, Lam TH. Validity of the International Physical Activity Questionnaire short from (IPAQ-SF): A systematic review. International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity. 2011;8:1-11. doi:10.1186/1479-5868-8-115.
9. Gautier SV, Zacharevich VM, Khalilulin TA, et al. Heart transplantation as a radical method of restoring the quality of life in recipients with end-stage heart failure. Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs. 2019;21(2):7-15. (In Russ.) Готье С.В., Захаревич В.М., Халилулин Т.А. и др. Трансплантация сердца как радикальный метод восстановления качества жизни у пациентов с терминальной стадией сердечной недостаточности, Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2019;21(2):7-15. doi:10.15825/1995-1191-2019-2-7-15.
10. Shindrikov RYu, Shchelkova OYu, Demchenko EA, et al. Psychosocial status of patients with chronic heart failure awaiting heart transplantation. RUDN Journal of Psychology and Pedagogics. 2019;16(2):163-80. (In Russ.) Шиндриков Р.Ю., Щелкова О.Ю., Демченко Е.А. и др. Психосоциальный статус пациентов с хронической сердечной недостаточностью, ожидающих трансплантацию сердца. Вестник РУДН. Серия: Психология и педагогика. 2019;16(2):163-80. doi:10.22363/2313-1683-2019-16-2-163-180.
11. Saeed I, Rogers C, Murday A. Health-related quality of life after cardiac transplantation: results of a UK National Survey with Norm-based Comparisons. J Heart Lung Transplant. 2008;27:675-81. doi:10.1016/j.healun.2008.03.013.
12. Simonenko MA, Berezina AV, Fedotov PA, et al. Dynamic of physical capacity and quality of life after heart transplantation. Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs. 2018;20(1):32-8. (In Russ.) Симоненко М.А., Березина А.В., Федотов П.А. и др. Динамика физической работоспособности и качества жизни у пациентов после трансплантации сердца. Вестник Трансплантологии и Искусственных Органов. 2018;20(1):32-8. doi:10.15825/1995-1191-2018-1-32-38.
13. Volynchik EP, Kaabak MM, Stenina II, et al. Quality of life evaluation in recipients after kidney transplantation. Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs. 2009; 1(4):26-9. (In Russ.) Волынчик Е.П., Каабак М.М., Стенина И.И. и др. Некоторые аспекты изучения качества жизни реципиентов после трансплантации почки. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2009;11(4):26-9. doi:10.15825/1995-1191-2009-4-26-29.
14. Gerasimova OA, Mikhaylichenko TG, Zherebtsov FK, et al. Some theoretical aspects of complex clinical-psychological investigation of patients with autoimmune liver diseases in cirrhotic stage before liver transplantation. Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs. 2010;12(3):62-8. (In Russ.) Герасимова О.А., Михайличенко Т.Г., Жеребцов Ф.К. и др. Некоторые теоретические аспекты комплексного клинико-психологического исследования больных аутоиммунными заболеваниями печени с исходом в цирроз перед трансплантацией печени. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2010;12(3):62-8. doi:10.15825/1995-1191-2010-3-62-68.
15. Bortsova MA, Demchenko EA, Fedotov PA, et al. Tolerability of an Individualized Physical Rehabilitation Program in Patients Dependent on Inotropic Support With End-Stage Chronic Heart Failure. Kardiologiia. 2023;63(11):36-45. (In Russ.) Борцова М.А., Демченко Е.А., Федотов П.А. и др. Переносимость индивидуализированной программы физической реабилитации у зависимых от инотропной поддержки больных с терминальной стадией хронической сердечной недостаточности. Кардиология. 2023;63(11):36-45. doi:10.18087/cardio.2023.11.n2528.

Российский кардиологический журнал 2024;29(9):6074
doi: 10.15829/1560-4071-2024-6074
https://russjcardiol.elpub.ru

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Концепция применения комбинированных препаратов с фиксированными дозировками в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Российского научного медицинского общества терапевтов, Российской ассоциации эндокринологов, Ассоциации клинических фармакологов, Евразийской ассоциации терапевтов, Российской ассоциации геронтологов и гериатров

Рабочая группа: Арутюнов Г. П., Драпкина О. М., Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Лопатин Ю. М., Недогода С. В., Сычев Д. А., Ткачева О. Н., Шестакова М. В., Шляхто Е. В.

Комитет экспертов: Болотова С. Л., Виллевальде С. В., Галявич А. С., Ежов М. В., Карпов Ю. А., Козиолова Н. А., Концевая А. В., Котовская Ю. В., Недошивин А. О., Остроумова О. Д., Полунина Н. А., Саласюк А. С., Скибицкий В. В., Тарловская Е. И., Троицкая Е. А., Чесникова А. И., Фролов М. Ю.

В меморандуме представлена позиция Совета Экспертов Российского кардиологического общества (РКО), Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНИЗ), Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ), Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ), Ассоциации клинических фармакологов (АКФ), Евразийской ассоциации терапевтов (ЕАТ), Российской ассоциации геронтологов и гериатров (РАГГ) по наиболее важным и дискуссионным вопросам применения комбинированных препаратов с фиксированными дозировками в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: политаблетка, фиксированные комбинации, сердечно-сосудистая профилактика, сердечно-сосудистый риск, артериальная гипертензия, дислипидемия, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет.

Отношения и деятельность: нет.

Арутюнов Г. П. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заслуженный врач РФ, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, ORCID: 0000-0002-6645-2515, Драпкина О. М. — профессор, д.м.н., академик РАН, директор ФГБУ "НМИЦ терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Москва, ORCID: 0000-0002-4453-8430, Кобалава Ж. Д. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики, зав. кафедрой внутренних болезней, кардиологии и клинической фармакологии, Медицинский институт РУДН, Москва, ORCID: 0000-0002-5873-1768, Конради А. О. — д.м.н., профессор, академик РАН, зам. генерального директора по научной работе ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, ORCID: 0000-0001-8169-7812, Лопатин Ю. М. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой кардиологии, сердечно-сосудистой и торакальной хирургии ИНМФО ФГБОУ ВО "ВолгГМУ" Минздрава России, зав. первым кардиологическим отделением ГБУЗ "Волгоградский областной клинический кардиологический центр", Волгоград, ORCID: 0000-0003-1943-1137, Недогода С. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней ИНМФО ФГБОУ ВО "ВолгГМУ" Минздрава России, Волгоград, ORCID: 0000-0001-5981-1754, Сычев Д. А. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, ректор, зав. кафедрой клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО "РМАНПО" Минздрава России, Москва, ORCID: 0000-0002-4496-3680, Ткачева О. Н. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор ОСП "Российский геронтологический научно-клинический центр" ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, главный внештатный гериатр Минздрава России, Москва, ORCID: 0000-0002-4193-688X, Шестакова М. В. — д.м.н., профессор, академик РАН, зам. директора НМИЦ эндокринологии, директор Института Диабета, Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, ORCID: 0000-0003-3893-9972, Шляхто Е. В. — д.м.н., профессор, академик РАН, Президент Российского кардиологического общества (РКО), директор ФГБУ "НИМЦ им. В. А. Алмазова" Минздрава России, Санкт-Петербург, ORCID: 0000-0003-2929-0980.

Болотова С. Л. — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней ИНМФО ФГБОУ ВО "ВолгГМУ" Минздрава России, Волгоград, ORCID: 0000-0001-6654-1000, Виллевальде С. В. — д.м.н., профессор, начальник службы анализа и перспективного планирования управления по реализации федеральных проектов, зав. кафедрой кардиологии, ФГБУ "НИМЦ им. В. А. Алмазова" Минздрава России, Санкт-Петербург, ORCID: 0000-0001-7652-2962, Галявич А. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет", Казань, ORCID: 0000-0002-4510-6197, Ежов М. В. — д.м.н., Президент Национального Общества по изучению Атеросклероза (НОА), г.н.с. отдела проблем атеросклероза, руководитель лаборатории нарушений липидного обмена ФГБУ "НМИЦ кардиологии им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России, Москва, ORCID: 0000-0002-1518-6552, Карпов Ю. А. — д.м.н., профессор, г.н.с., ФГБУ "НМИЦ кардиологии им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России, Москва, ORCID: 0000-0003-1480-0458, Козиолова Н. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней № 2 ФГБОУ ВО "Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера", Пермь, ORCID: 0000-0001-7003-5186, Концевая А. В. — д.м.н., профессор, зам. директора по научной и аналитической работе, руководитель лаборатории социально-экономического анализа риска хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ "НМИЦ терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Москва, ORCID: 0000-0003-2062-1536, Котовская Ю. В. — д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе ОСП "Российский геронтологический научно-клинический центр" ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, ORCID: 0000-0002-1628-5093, Недошивин А. О. — д.м.н., профессор, Генеральный секретарь РКО, ученый секретарь, профессор кафедры факультетской терапии с клиникой лечебного факультета Института медицинского образования, ФГБУ "НМИЦ им. В. А. Алмазова" Минздрава России, Санкт-Петербург, ORCID: 0000-0001-8892-6411, Остроумова О. Д. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии им. акад. М. С. Вовси ФГБОУ ДПО "РМАНПО" Минздрава России, Москва, ORCID: 0000-0002-0795-8225, Полунина Н. А. — к.м.н., доцент кафедры фундаментальной нейрохирургии ФДПО "РНИМУ им. Н. И. Пирогова", н.с. отделения неотложной нейрохирургии НИИ СП им. Н. В. Склифосовского, врач-нейрохирург Московского Многопрофильного Клинического Центра "Коммунарка" ДЗМ, Москва, ORCID: 0000-0001-5680-4663, Саласюк А. С.* — д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней ИНМФО ФГБОУ ВО "ВолгГМУ", Минздрава России, Волгоград, ORCID: 0000-0002-6611-9165, Скибицкий В. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, ФГБОУ ВО "КГМУ" Минздрава России, Краснодар, ORCID: 0000-0002-4855-418X, Тарловская Е. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и кардиологии ФГБОУ ВО "НГМА", Нижний Новгород, ORCID: 0000-0002-9659-7010, Троицкая Е. А. — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В. С. Моисеева Медицинского института РУДН, Москва, ORCID: 0000-0003-1756-7583, Чесникова А. И. — д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО "Ростовский государственный медицинский университет" Минздрава России, Ростов-на-Дону, ORCID: 0000-0002-9323-592X, Фролов М. Ю. — к.м.н., доцент кафедры фармакологии и фармации ИНМФО ФГБОУ ВО "ВГМУ" Минздрава России, зав.

отделом фармакологии ГБУ "Волгоградский медицинский научный центр", Волгоград, ORCID: 0000-0002-0389-560X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): salasyukas@outlook.com

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, АСК — ацетилсалициловая кислота, ББ — бета-адреноблокаторы, БКК — блокаторы кальциевых каналов, БРА — блокатор рецепторов ангиотензина, ДИ — доверительный интервал, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, иДПП-4 — ингибиторы дипептидилпептидазы 4 типа, ИМ — инфаркт миокарда, иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ОР — отношение рисков, ПТ — политаблетка, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, РКИ — рандомизированные клинические исследования, РФ — Российская Федерация, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ССС — сердечно-сосудистые события, ФК — фиксированная комбинация, ФР — фактор риска, ХС — холестерин, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНнФВ — хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

Рукопись получена 29.07.2024
Принята к публикации 12.08.2024

CC BY 4.0

Для цитирования: Арутюнов Г. П., Драпкина О. М., Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Лопатин Ю. М., Недогода С. В., Сычев Д. А., Ткачева О. Н., Шестакова М. В., Шляхто Е. В., Болотова С. Л., Виллевальде С. В., Галявич А. С., Ежов М. В., Карпов Ю. А., Козиолова Н. А., Концевая А. В., Котовская Ю. В., Недошивин А. О., Остроумова О. Д., Полунина Н. А., Саласюк А. С., Скибицкий В. В., Тарловская Е. И., Троицкая Е. А., Чесникова А. И., Фролов М. Ю. Концепция применения комбинированных препаратов с фиксированными дозировками в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Российского научного медицинского общества терапевтов, Российской ассоциации эндокринологов, Ассоциации клинических фармакологов, Евразийской ассоциации терапевтов, Российской ассоциации геронтологов и гериатров. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(9):6074. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6074. EDN RVMZQE

The concept of fixed-dose combination drugs in primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Position paper of the Russian Society of Cardiology, the Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases, the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine, the Russian Association of Endocrinologists, the Association of Clinical Pharmacologists, the Eurasian Association of Internal Medicine, the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians

Task Force: Arutyunov G. P., Drapkina O. M., Kobalava Zh. D., Konradi A. O., Lopatin Yu. M., Nedogoda S. V., Sychev D. A., Tkacheva O. N., Shestakova M. V., Shlyakhto E. V.

Committee of Experts: Bolotova S. L., Villevalde S. V., Galyavich A. S., Ezhov M. V., Karpov Yu. A., Koziolova N. A., Kontsevaya A. V., Kotovskaya Yu. V., Nedoshivin A. O., Ostroumova O. D., Polunina N. A., Salasyuk A. S., Skibitsky V. V., Tarlovskaya E. I., Troitskaya E. A., Chesnikova A. I., Frolov M. Yu.

The paper describes the position of of the Russian Society of Cardiology, the Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases, the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine, the Russian Association of Endocrinologists, the Association of Clinical Pharmacologists, the Eurasian Association of Internal Medicine, the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians on the most important and controversial issues of the use of fixed-dose combination drugs in the primary and secondary prevention of cardiovascular disease.

Keywords: polypill, fixed-dose combinations, cardiovascular prevention, cardiovascular risk, hypertension, dyslipidemia, coronary artery disease, heart failure, diabetes.

Relationships and Activities: none.

Arutyunov G. P. ORCID: 0000-0002-6645-2515, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430, Kobalava Zh. D. ORCID: 0000-0002-5873-1768, Konradi A. O. ORCID: 0000-0001-8169-7812, Lopatin Yu. M. ORCID: 0000-0003-1943-1137, Nedogoda S. V. ORCID: 0000-0001-5981-1754, Sychev D. A. ORCID: 0000-0002-4496-3680, Tkacheva O. N. ORCID: 0000-0002-4193-688X, Shestakova M. V. ORCID: 0000-0003-3893-9972, Shlyakhto E. V. ORCID: 0000-0003-2929-0980.

Bolotova S. L. ORCID: 0000-0001-6654-1000, Villevalde S. V. ORCID: 0000-0001-7652-2962, Galyavich A. S. ORCID: 0000-0002-4510-6197, Ezhov M. V. ORCID: 0000-0002-1518-6552, Karpov Yu. A. ORCID: 0000-0003-1480-0458, Koziolova N. A. ORCID: 0000-0001-7003-5186, Kontsevaya A. V. ORCID: 0000-0003-2062-1536, Kotovskaya Yu. V. ORCID: 0000-0002-1628-5093, Nedoshivin A. O. ORCID: 0000-0001-8892-6411, Ostroumova O. D. ORCID: 0000-0002-0795-8225, Polunina N. A. ORCID: 0000-0001-5680-4663, Salasyuk A. S.* ORCID: 0000-0002-6611-9165, Skibitsky V. V. ORCID: 0000-0002-4855-418X, Tarlovskaya E. I. ORCID: 0000-0002-9659-7010, Troitskaya E. A. ORCID: 0000-0003-1756-7583, Chesnikova A. I. ORCID: 0000-0002-9323-592X, Frolov M. Yu. ORCID: 0000-0002-0389-560X.

*Corresponding author: salasyukas@outlook.com

Received: 29.07.2024 **Accepted:** 12.08.2024

For citation: Arutyunov G. P., Drapkina O. M., Kobalava Zh. D., Konradi A. O., Lopatin Yu. M., Nedogoda S. V., Sychev D. A., Tkacheva O. N., Shestakova M. V., Shlyakhto E. V., Bolotova S. L., Villevalde S. V., Galyavich A. S., Ezhov M. V., Karpov Yu. A., Koziolova N. A., Kontsevaya A. V., Kotovskaya Yu. V., Nedoshivin A. O., Ostroumova O. D., Polunina N. A., Salasyuk A. S., Skibitsky V. V., Tarlovskaya E. I., Troitskaya E. A., Chesnikova A. I., Frolov M. Yu. The concept of fixed-dose combination drugs in primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Position paper of the Russian Society of Cardiology, the Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases, the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine, the Russian Association of Endocrinologists, the Association of Clinical Pharmacologists, the Eurasian Association of Internal Medicine, the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6074. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6074. EDN RVMZQE

Основанием для создания меморандума явились дискуссии во время представления и активного обсуждения рекомендаций по артериальной гипертензии (АГ) [1] и нарушениям липидного обмена [2] Российского кардиологического общества в 2023г, в которых существенное место занимают вопросы применения фиксированных комбинаций (ФК) антигипертензивных и гиполипидемических препаратов и прогноз, полученный по результатам моделирования и показавший, что их применение в Российской Федерации (РФ) даст существенное снижение смертности и заболеваемости ишемической болезнью сердца (ИБС), цереброваскулярными заболеваниями и хронической болезнью почек [3].

Несмотря на имеющиеся клинические рекомендации, у значительной части пациентов с АГ, дислипидемией, сахарным диабетом (СД) 2 типа не достигаются целевые уровни артериального давления (АД) и показателей липидного обмена в реальной клинической практике. Для решения проблем полипрагмазии и низкой приверженности пациентов к лечению, как важных причин, препятствующих достижению целей лечения, была предложена концепция комбинированных препаратов с фиксированными дозировками, которая в повседневной практике трансформировалась в два широко применяемых термина "фиксированная комбинация" и "полипилл" ("политаблетка") [4].

Определение

Термин "полипилл" ("политаблетка") впервые был введен в обиход в контексте профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в 2003г [5], но с тех пор получил широкое признание и используется в т.ч. для комбинированных лекарственных препаратов, применяемых для лечения (профилактики) других хронических заболеваний/состояний (например, СД 2 типа, метаболический синдром, вирус иммунодефицита человека, онкопатология, туберкулез). В настоящее время растет число комбинированных лекарственных препаратов и накапливаются проблемы, связанные с отсутствием чёткого определения и классификации подобных лекарственных форм. Поэтому необходимо определиться с используемой терминологией.

Существует несколько различных определений "полипилл" (в англоязычной литературе — polypill, polytab):

— комбинация в одной таблетке препаратов с доказанной способностью предотвращать развитие заболевания (например, при ССЗ комбинации на основе бета-адреноблокаторов (ББ), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), статина и ацетилсалициловой кислоты (АСК), снижают риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у пациентов с существующими ССЗ)[1] [6, 7]);

— комбинация из шести препаратов с доказанной или потенциальной способностью профилактики ССЗ и ССО (три антигипертензивных препарата, статин, АСК и фолиевая кислота) [5].

Термин "фиксированная комбинация" (имеется 7 вариантов синонимичных понятий) [8] в настоящее время широко используется в кардиологии и эндокринологии, но не в полной мере отражает имеющиеся различия в комбинациях (табл. 1).

Так, по количеству компонентов для "фиксированной комбинации" характерно наличие в составе двух компонентов, для "политаблетки" — три и более. В соответствии с этим утверждением комбинация двух антигипертензивных препаратов в одной таблетке будет считаться "фиксированной комбинацией", трех — "политаблеткой", что, по сути, абсурдно, поскольку сегодня в мировой практике имеются комбинации из четырех антигипертензивных препаратов.

По цели применения: в случае использования "фиксированной комбинации" ожидается усиление эффекта от комбинации компонентов с повышением эффективности и переносимости терапии, а "поли-

[1] World Health Organization. Secondary prevention of noncommunicable disease in low and middle income countries through community based and health service interventions. WHO — Wellcome Trust Meeting report Geneva: World Health Organization. Available from: https://iris.who.int/handle/10665/42567 (Accessed May, 2024).

Таблица 1

Характеристики ФК и ПТ

Характеристика	ФК	ПТ
Количество компонентов	2-3-4	2-3-4-5
Целевые ФР	1-2	2-3-4
Целевая популяция	Одно заболевание	Коморбидность Группа высокого риска ССО, в т.ч. без патологии
Основные цели	Улучшение приверженности Снижение риска развития побочных эффектов Уменьшение стоимости	Снижение сердечно-сосудистого риска Одномоментная коррекция сразу нескольких ФР Улучшение приверженности Снижение риска развития побочных эффектов

Сокращения: ПТ — политаблетка, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ФК — фиксированная комбинация, ФР — факторы риска.

Таблица 2

Двойные антигипертензивные ФК, зарегистрированные в РФ*

Лекарственные препараты	Амлодипин	Лерканидипин	Фелодипин	Верапамил	Индапамид	ГХТЗ	Хлорталидон
Каптоприл						X	
Эналаприл		X			X	X	
Лизиноприл	X					X	
Периндоприл	X				X		
Рамиприл	X				X	X	
Хинаприл						X	
Трандлаприл				X			
Фозиноприл						X	
Зофеноприл						X	
Лозартан	X					X	
Эпросартан						X	
Валсартан	X					X	
Ирбесартан	X					X	
Кандесартан	X					X	
Телмисартан	X				X	X	
Олмесартана медоксомил	X					X	
Азилсартана медоксомил							X
Амлодипин					X		
Небиволол						X	
Бисопролол	X					X	
Атенолол	X						X
Метопролол			X				

Примечание: * — в соответствии с инструкциями к медицинскому применению комбинированных препаратов.

Сокращение: ГХТЗ — гидрохлоротиазид.

таблетка" способствует повышению приверженности к лечению. Как быть тогда, например, с усилением антиатеросклеротического и антигипертензивного эффекта антагонистов кальция в комбинации со статинами, входящими в "политаблетку"? И разве "фиксированные комбинации" не повышают приверженность к лечению?

Таким образом, накапливаются проблемы, связанные с отсутствием чёткого определения и классификации подобных лекарственных форм. Прежде всего, нужно определиться с самим термином "политаблетка", а далее — с его отличием от понятия "фиксированных комбинаций".

Наиболее логичным с научной точки зрения представляется использование термина "комбинированный препарат с фиксированными дозировками" (ФК) и политаблетка (ПТ), который должен заменить существующий англицизм "полипилл" и отличительной особенностью которого является комбинация в одной таблетке лекарственных препаратов с разнонаправленными ведущими фармакодинамическими эффектами и официально зарегистрированными показаниями, применяемая для одновременной коррекции нескольких факторов риска (ФР) или лечения сразу нескольких заболеваний (многоцелевое действие). Например, снижение АД + снижение уровня липидов (АГ + дислипидемия). Различия и возможности ФК и ПТ представлены в таблице 1.

Задача внедрения ФК и ПТ в широкую клиническую практику предельно понятна — более существенное снижение риска развития ССО за счет улучшения контроля АД и глюкозы, снижения уровня атерогенных липидов, замедление прогрессирования атеросклероза и сердечной недостаточности, усиления антиагрегантного эффекта при упрощении режима фармакотерапии и повышения приверженности к нему, что находит отражение в ряде клинических рекомендаций [9-12].

В настоящее время применение ФК и ПТ стало рассматриваться в качестве одного из эффективных подходов при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистой патологии[1] [6, 8].

К положительным аспектам применения ФК/ПТ относятся:

— облегчение выполнения действующих клинических рекомендаций;

— повышение контроля ключевых ФР ССЗ;

— упрощение схем лекарственной терапии;

— повышение приверженности пациентов к лечению;

— снижение стоимости лечения.

Таблица 3

Двойные гиполипидемические ФК, зарегистрированные в РФ*

Лекарственные препараты	Эзетимиб	Фенофибрат
Симвастатин	X	
Аторвастатин	X	
Розувастатин	X	X

Примечание: * — в соответствии с инструкциями к медицинскому применению комбинированных препаратов.

Таблица 4

Тройные антигипертензивные ФК, зарегистрированные в РФ*

Лекарственные препараты	Индапамид	ГХТЗ	Лекарственные препараты
Лизиноприл	X		Амлодипин
Периндоприл	X		Амлодипин
Валсартан		X	Амлодипин

Примечание: * — в соответствии с инструкциями к медицинскому применению комбинированных препаратов.

Сокращение: ГХТЗ — гидрохлоротиазид.

Таблица 5

Комбинированные препараты с фиксированными дозировками многоцелевого действия (ПТ), зарегистрированные в РФ (двойные комбинации)*

Лекарственные препараты	Валсартан	Амлодипин	АСК	Ивабрадин	Бисопролол
Аторвастатин		X	X		
Розувастатин	X				
Метопролол				X	
Периндоприл					X

Примечание: * — в соответствии с инструкциями к медицинскому применению комбинированных препаратов.

Сокращение: АСК — ацетилсалициловая кислота.

ФК и ПТ, зарегистрированные в настоящее время для лечения АГ, дислипидемии и СД 2 типа в РФ, представлены в таблицах 2-8.

ФК и ПТ в первичной профилактике ССЗ

Профилактика ССЗ может быть первичной, которая направлена на все население в целом (популяционная стратегия) или определенные группы населения (стратегии повышенного риска) и вторичной, которая осуществляется у пациентов, уже имеющих сердечно-сосудистую патологию. Индивидуальный подход в рамках стратегии повышенного риска предполагает выявление ФР и достижение необходимых целевых показателей, приводящих к их снижению. При этом именно популяция с низким и умеренным сердечно-сосудистым риском вносит наибольший вклад в повышение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [13]. Поэтому оптимальным подходом является сочетание популяционной стратегии и стратегии повышенного риска. Использование ПТ у практически здоровых бессимптомных лиц для воздействия на различные ФР представляется трудно выполнимым и экономически затратным подходом, требующим высокой степени мотивации [14].

Однако впечатляющие потенциальные результаты применения ПТ, описанные в метаанализе 15 крупных исследований Wald NJ и Low MR [5], позволили сделать предположение о том, что такая стратегия, примененная у всех лиц старше 55 лет, может снизить сердечно-сосудистую заболеваемость на 80%. В основе моделирования эффекта ПТ было заложено

Таблица 6

Комбинированные препараты с фиксированными дозировками многоцелевого действия (ПТ), зарегистрированные в РФ (тройные комбинации)*

Лекарственные препараты	Амлодипин	Индапамид	Лекарственные препараты
Лизиноприл	X		Розувастатин
Периндоприл	X		Аторвастатин
Периндоприл		X	Розувастатин
Периндоприл	X		Розувастатин

Примечание: * — в соответствии с инструкциями к медицинскому применению комбинированных препаратов.

Другое: резерпин+клопамид+дигидроэргокристин, винпоцетин+индапамид+метопролол+эналаприл.

следующее: снижение на статинах уровня холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛНП) на 1,8 ммоль приводит к снижению риска ИБС на 61% и инсульта на 17%, антигипертензивные препараты в половинной дозе снижают диастолическое АД на 11 мм рт.ст., что приводит к снижению риска ИБС на 46% и инсульта на 63%. Таким образом, многоцелевое воздействие может в итоге снизить риск ИБС на 88% и инсульта на 80%. При этом частота побочных эффектов при использовании многоцелевой ПТ не превысит 8-15%, а необходимость отмены лечения будет иметь место в 1-2% случаев. Но необходимо подчеркнуть, что в реальных клинических исследованиях, приводимых ниже, были получены более скромные результаты.

Таблица 7

Двойные сахароснижающие ФК, зарегистрированные в РФ*

	Метформин	Метформин Лонг	Линаглиптин	Дапаглифлозин	Пиоглитазон
Вилдаглиптин	X				
Ситаглиптин	X				
Ситаглиптин		X			
Саксаглиптин	X				
Саксаглиптин		X			
Саксаглиптин				X	
Алоглиптин	X				
Алоглиптин					X
Гозоглиптин	X				
Эмпаглифлозин	X				
Эмпаглифлозин			X		
Дапаглифлозин		X			
Гликлазид	X				
Глибенкламид	X				
Глимепирид	X				

Примечание: * — в соответствии с инструкциями к медицинскому применению комбинированных препаратов.

Исследования TIPS-3 (The International Polycap Study-3) [15], HOPE-3 (Heart Outcomes Prevention Evaluation-3) [16] и PolyIran [17] по использованию ПТ у лиц старше 55 лет, имеющих хотя бы один ФР (умеренный риск), подтвердили значительное снижение числа сердечно-сосудистых событий (ССС) (табл. 8).

Одной из существующих проблем по оценке роли ПТ при первичной профилактике являются большая вариабельность исследований, имеющих существенные различия по длительности (от 2 нед. до 4 лет и последующим проспективным наблюдением), количеству включенных пациентов (от 86 до 3180 человек, включая здоровых добровольцев и пациентов с невысоким риском ССЗ), выбору критериев эффективности (чаще всего суррогатные конечные точки) и составом изучаемых ПТ (антигипертензивные препараты и статин, их комбинации, с включением в некоторых исследованиях АСК).

С учетом данных метаанализа 24 исследований стратегия применения ПТ при первичной профилактике ССЗ [18] выглядит экономически обоснованной, способной улучшить качество жизни и приверженность к лечению пациентов по сравнению с раздельным использованием ее компонентов.

ФК и ПТ во вторичной профилактике ССЗ

Прогресс в медикаментозном лечении ССЗ обеспечил половину успеха в снижении сердечно-сосудистой смертности [19]. Вторичная профилактика направлена на предотвращение прогрессирования уже имеющегося одного или нескольких ССЗ, снижение риска ССО и смертности. АГ и дислипидемия являются главным факторами, на которые должна быть направлена медикаментозная терапия при вторичной профилактике. При этом в настоящее время четко сформулированы целевые уровни АД и липидов, которые необходимо достичь для максимального снижения риска. Однако, как по данным зарубежных исследований, так и российского исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их ФР в регионах Российской Федерации) их достижение оставляет желать лучшего — целевое АД и уровни липидов достигнуты соответственно менее чем у 50% и 25% пациентов [20, 21]. Среди препятствий для достижения поставленных целей выделяют невыполнение клинических рекомендаций, низкую приверженность к прописанным режимам фармакотерапии, высокую стоимость лечения [22-25].

Исследования ПТ при вторичной профилактике (табл. 9) проводились у пациентов с диагностированными ССЗ и заключались в оценке влияния на ФР (АД и липиды) и приверженность к лечению пациентов при различных режимах терапии. Результаты исследований с учетом их гетерогенности в метаанализах и систематических обзорах по применению ПТ выявили, что ее применение приводит к дополнительному снижению систолического и диастолического АД >7 мм рт.ст. и 3,5 мм рт.ст., соответственно, и снижению уровня ХС ЛНП >0,8 ммоль/л по сравнению с обычным режимом лечения [24, 26, 27].

Ожидаемые эффекты от ПТ при вторичной профилактике базируются как на результатах клинических исследований по оценке их отдельных компонентов, так и метаанализов. Ожидается, что статины позволят снизить относительный риск общей смертности приблизительно на 40%, сердечно-сосудистой

Таблица 8

Основные результаты исследований TIPS-3, HOPE-3 и PolyIran

РКИ	Группа	Длительность, мес.	Средний возраст, лет	ССЗ, %	ИМТ, кг/м^2	СД 2 типа, %	Среднее АД, мм рт.ст.	Средний ХС ЛНП, ммоль/л	Снижение ОР (95% ДИ)				
							Исходно//после терапии		Комбинированная сердечно-сосудистая конечная точка	ИМ	ОНМК	Сердечно-сосудистая смерть	Общая смертность
TIPS-3 [15]	ПТ-1	55	64,1	0, умеренный или высокий риск СОО	26,1	37,9	145/84//139	3,1//2,6	**-11%** [0,79 (0,63-1,00)]*	**-34%** [0,66 (0,36-1,22)]*	**-29%** [0,71 (0,43-1,18)]*	**-18%** [0,82 (0,61-1,09)]*	**-10%** [0,90 (0,72-1,13)]*
	ПТ-1 + АСК		63,8		25,8	36,5	145/84	3,1	**-31%** [0,69 (0,50-0,97)]*	**-31%** [0,69 (0,31-1,56)]*	**-58%** [0,42 (0,20-0,89)]*	**-31%** [0,69 (0,46-1,05)]*	**-20%** [0,80 (0,59-1,08)]*
HOPE-3 [16]	ПТ-2	67	65,7	0, умеренный риск ССО	27	6	138/82//132/79	3,3//2,4	**-29%** [0,71 (0,56-0,90)]	**-45%** [0,55 (0,32-0,93)]	**-44%** [0,56 (0,36-0,87)]	**-18%** [0,82 (0,60-1,11)]	**-9%** [0,91 (0,73-1,12)]
PolyIran [17]	ПТ-3	60	59,3	11,3	26,6	15	130/79//129/77	3,3//2,8	**-34%** [0,66 (0,55-0,80)] в общей группе [0,61 (0,49-0,75)] в группе без ССЗ в анамнезе	**-49%** [0,51 (0,30-0,87)] (фатальный)** **-26%** [0,74 (0,58-0,96)] (нефатальный)** в общей группе	**-64%** [0,38 (0,18-0,82)] (фатальный) **-56%** [0,44 (0,23- 0,82)] (нефатальный) в общей группе	нет данных	**-7%** [0,93 (0,77-1,11)] общая смертность в общей группе

Примечание: * — ширина ДИ не была скорректирована с учетом множественности, поэтому эти интервалы не следует использовать для окончательного вывода об эффекте лечения, ** — в данном исследовании ИМ не был представлен отдельно; результаты относятся к ИБС.

Препараты, использованные в TIPS-3: симвастатин (40 мг), атенолол (100 мг), гидрохлоротиазид (25 мг), рамиприл (10 мг) ± АСК (75 мг).

Препараты, использованные в HOPE-3: розувастатин (10 мг), кандесартан (16 мг), гидрохлоротиазид (12,5 мг).

Препараты, использованные в PolyIran: АСК (81 мг), аторвастатин (20 мг), гидрохлоротиазид (12,5 мг), эналаприл (5 мг) (или валсартан 40 мг).

Сокращения: АД — артериальное давление, АСК — ацетилсалициловая кислота, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОР — отношение риской, ПТ — политаблетка, РКИ — рандомизированное клиническое исследование, СД — сахарный диабет, ССО — сердечно-сосудистый осложнения, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

Таблица 9

Основные результаты исследований ПТ при вторичной профилактике

РКИ	Длительность, мес.	Средний возраст, лет	ССЗ, %	ИМТ, кг/м^2	СД 2 типа, %	Среднее АД, мм рт.ст.	Средний ХС ЛНП, ммоль/л	Снижение ОР (95% ДИ)				
						Исходно//после терапии		Комбинированная сердечно-сосудистая конечная точка	ИМ	ОНМК	Сердечно-сосудистая смерть	Общая смертность
SECURE [28]	36	75,8	100	27,4	42	130/70//135/75	2,2//1,7	**-24%** [0,76 (0,60-0,96)]	-29% [0,71 (0,48-1,05)] (нефатальный)	-30% [0,70 (0,39-1,26)] (нефатальный)	**-33%** [0,67 (0,47-0,97)]	-3% [0,97 (0,75-1,25)]
IMPACT [28-30]	12	62	45	33	44	143/83//139/81	2,6//2,4	-11% [0,89 (0,47-1,69)]	нет данных	нет данных	нет данных	-33% [0,67 (0,57-2,24)]
The NEPTUNO study [31]	24	63,5	100	28,6	26,8	141/82//127/77	3,3//2,8	**-25,5%** ОР комбинированного сердечно-сосудистого исхода эквипотент vs полипилл: [1,25 (1,08-1,43)]; p=0,002				

Примечание: * — в данном исследовании ИМ не был представлен отдельно; результаты относятся к ИБС.
Препараты, использованные в SECURE: АСК (100 мг), рамиприл (2,5/5/10 мг) и аторвастатин (40/20 мг).
Препараты, использованные в IMPACT: 2 возможных подхода: аспирин (75 мг), симвастатин (40 мг) и лизиноприл (10 мг) с атенололом (50 мг) или гидрохлоротиазидом (12,5 мг).
Препараты, использованные в The NEPTUNO study: АСК (100 мг), аторвастатин (20/40 мг) и рамиприл (2,5/5/10 мг).
Сокращения: АД — артериальное давление, АСК — ацетилсалициловая кислота, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОР — отношение рисков, РКИ — рандомизированное клиническое исследование, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

смертности — на 45%, нефатального инфаркта миокарда (ИМ) — на 50%, инсульта — на 45%, а иАПФ позволят снизить риск сердечно-сосудистой смертности — на 25%, нефатального ИМ — на 20%, инсульта — на 30%. При использовании АСК можно ожидать снижение риска коронарных событий и инсульта на 20% [24, 26, 30].

В рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) 3-й фазы SECURE (Secondary Prevention of Cardiovascular Disease in the Elderly) [28], включившем в общей сложности 2499 пациентов с ИМ, в течение предыдущих 6 мес. изучалась эффективность ПТ аспирина (100 мг), рамиприла (2,5, 5 или 10 мг) и аторвастатина (20 или 40 мг). Первичным комбинированным исходом была сердечно-сосудистая смерть, нефатальный ИМ 1 типа, нефатальный ишемический инсульт или срочная реваскуляризация. Ключевой вторичной конечной точкой была композитная сердечно-сосудистая смерть, нефатальный ИМ 1 типа или нефатальный ишемический инсульт. После 36 мес. наблюдения отношение рисков (ОР) события с первичным исходом составило 0,76; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,60-0,96; P=0,02. ОР возникновения вторичной конечной точки составило 0,70; 95% ДИ: 0,54-0,90; P=0,005. Приверженность к приему лекарств была выше в группе ПТ, чем в группе обычного лечения.

Одним из главных результатов исследований ПТ при вторичной профилактике стало существенное (от 24 до 75%) повышение приверженности к лечению [24, 26]. При этом, по данным метаанализа [32], ~70% пациентов с сердечно-сосудистой патологией имели хорошую приверженность к фармакотерапии. Однако приверженность к статинам составляла 54%, к антигипертензивным препаратам 59% и только к АСК была 70%, а низкая приверженность к ним повышала риск общей смертности, соответственно, на 45%, 29% и 55%. Одной из основных причин низкой приверженности являются сложные схемы лекарственной терапии. Применение ПТ, за счет суточного снижения количества препаратов, положительно влияет на приверженность к терапии, т.е. решает эту проблему.

Кроме того, использование ПТ может помочь преодолеть терапевтическую инертность, поскольку фиксированные дозы компонентов в ее составе позволяют избежать необходимость раздельного титрования каждого из них, что неоправданно затягивает фазу подбора дозы препарата и негативно отражается на психике пациента и доверии к врачу.

Практические аспекты применения ФК и ПТ

В настоящее время в РФ в официальных инструкциях по применению препаратов, относящих к категории ФК и ПТ, имеются существенные различия в формулировках показаний как между двойными

Таблица 10

Упрощенный алгоритм применения ФК и ПТ [33]

Клиническая ситуация	Предпочтительный вариант ФК/ПТ
АГ с неэффективностью антигипертензивной монотерапии	Двухкомпонентная антигипертензивная ФК
АГ с неэффективностью двухкомпонентной антигипертензивной терапии	Трехкомпонентная антигипертензивная ФК
АГ + дислипидемия/высокий риск ССЗ	ПТ
Избыточная масса тела/ожирение	ПТ
Сахарный диабет 2 типа	ПТ (при наличии в ней диуретиков тиазидоподобные диуретики предпочтительнее ГХТЗ)
ИБС	ПТ (бета-адреноблокаторы и антагонисты кальция предпочтительнее)
ХБП	ПТ (блокаторы РААС с АК или диуретиком (при уровне СКФ ⩾30 мл/мин/1,73 м^2 предпочтительны тиазидные или тиазидоподобные диуретики; при СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2 назначаются петлевые диуретики)
Инсульт/когнитивные нарушения	ПТ (тиазидоподобные диуретики предпочтительнее)
Нарушения липидного обмена	ПТ или ФК гиполипидемических препаратов + ФК антигипертензивных препаратов

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АК — антагонисты кальция, ГХТЗ — гидрохлоротиазид, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ПТ — политаблетка, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХБП — хроническая болезнь почек, ФК — фиксированная комбинация.

Таблица 11

Терапевтическая взаимозаменяемость иАПФ* [34]

иАПФ	Периндоприл (2,5 мг)	Периндоприл (5 мг)	Периндоприл (10 мг)
Беназеприл	10 мг	20 мг	40 мг
Каптоприл	50 мг	100 мг	200 мг
Цилазаприл	2,5 мг	5 мг	10 мг
Эналаприл	10 мг	20 мг	40 мг
Фозиноприл	15 мг	30 мг	60 мг
Лизиноприл	10 мг	20 мг	40 мг
Моэксиприл	15 мг	30 мг	60 мг
Периндоприла эрбумин	2 мг	4 мг	8 мг
Рамиприл	2,5 мг	5 мг	10 мг
Квинаприл	10 мг	20 мг	40 мг
Трандолаприл	2 мг	4 мг	8 мг
Зофеноприл	30 мг	60 мг	120 мг

Примечание: * — Thames Valley Family Health Team (Ontario). The Dose: An estimation of equivalent doses between ARBs and ACEIs. 2020. Available from: https://thamesvalleyfht.ca/wp-content/uploads/2020/05/TheDoseACEIsARBs-drina.pdf (Accessed May, 2024).

Сокращение: иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента.

и тройными комбинациями, так и между комбинациями со статинами. При этом, даже при наличии одних и тех же составляющих ФК и ПТ, инструкции у различных производителей могут иметь существенные отличия. Существует несколько вариантов официальных показаний для назначения ФК и ПТ:

— указание нозологии, при которой может быть назначена комбинация лекарственных препаратов в одной таблетке;

— указание нозологии/нозологий, при которых может быть назначена комбинация лекарственных препаратов в одной таблетке;

— указание нозологии/нозологий с конкретизацией ФР и фенотипа пациента;

— констатация факта целесообразности назначения комбинации лекарственных препаратов в одной таблетке;

— в качестве замены в тех же дозах ранее проводимой многокомпонентной терапии при достижении адекватного контроля показателей;

— при неэффективности монотерапии.

С учетом вышеизложенного представляется допустимым назначение ФК и ПТ по показаниям для отдельных ее составляющих с возможностью последующего титрования их дозы при наличии ФК и ПТ с разными дозами компонентов и учете имеющегося уровня АД и липидов у пациента (без предшествующего лечения отдельными компонентами). Кроме

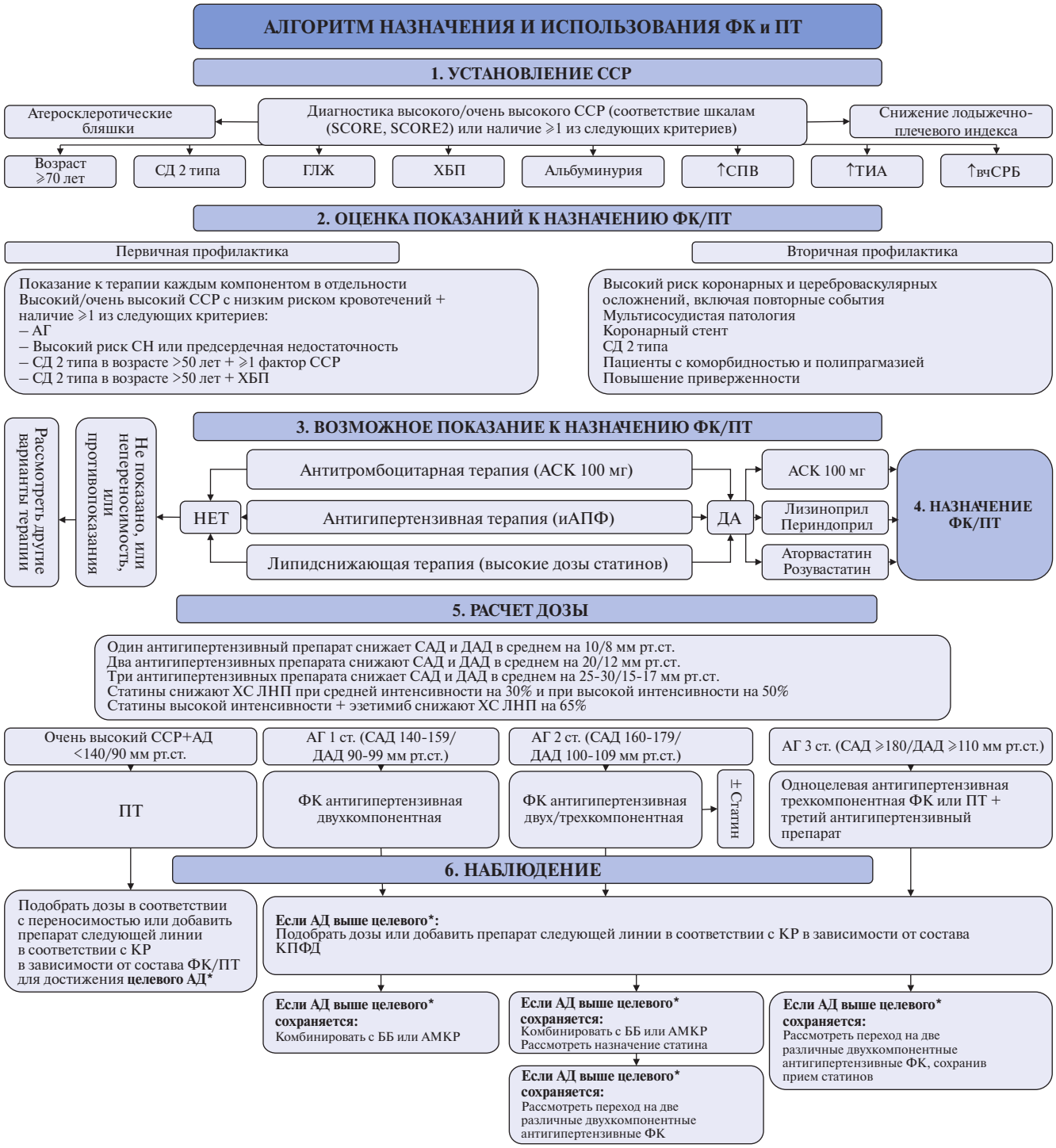


Рис. 1. Алгоритм назначения и использования КПФД.

Примечание: * — всем пациентам с АГ, получающим лечение, независимо от возраста и степени риска, рекомендуется в качестве первого целевого уровня снижать АД до значений <140/90 мм рт.ст., а при условии хорошей переносимости — до целевого уровня 130/80 мм рт.ст. или ниже [1].

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, АСК — ацетилсалициловая кислота, ББ — бета-адреноблокаторы, вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ДАД — диастолическое артериальное давление, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, КПФД — комбинированный препарат с фиксированными дозировками, КР — клинические рекомендации, ПТ — политаблетка, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, СПВ — скорость пульсовой волны, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТИА — транзиторные ишемические атаки, ФК — фиксированная комбинация, ХБП — хроническая болезнь почек, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

Таблица 12

Терапевтическая взаимозаменяемость БРА* [34, 36]

БРА	Периндоприл (2,5 мг)	Периндоприл (5 мг)	Периндоприл (10 мг)
Кандесартан	4-8 мг	8-16 мг	16-32 мг
Эпросартан	150 мг	300 мг	600 мг
Ирбесартан	75-150 мг	150 мг	300 мг
Лозартан	25-50 мг	50 мг	100 мг
Олмесартан	5-10 мг	10-20 мг	20-40 мг
Телмисартан	20 мг	40 мг	80 мг
Валсартан	40-80 мг	80-160 мг	160-320 мг
Азилсартан	20 мг	40 мг	80 мг

Примечание: * — Thames Valley Family Health Team (Ontario). The Dose: An estimation of equivalent doses between ARBs and ACEIs. 2020. Available from: https://thamesvalleyfht.ca/wp-content/uploads/2020/05/TheDoseACEIsARBs-drina.pdf (Accessed May, 2024).

Сокращение: БРА — блокатор рецепторов ангиотензина.

Таблица 13

Терапевтическая взаимозаменяемость диуретиков [37, 38]

Диуретик	ГХТЗ (12,5 мг)	ГХТЗ (25 мг)	ГХТЗ (50 мг)
Индапамид	1,25 мг	2,5 мг	–
Хлорталидон	6,25 мг	12,5 мг	25 мг

Сокращение: ГХТЗ — гидрохлоротиазид.

Таблица 14

Терапевтическая взаимозаменяемость статинов [2]

Статин	Аторвастатин (20 мг)	Аторвастатин (40 мг)
% снижения ХС ЛНП	41%*	47%
Ловастатин	80 мг	–
Питавастатин	4 мг	–
Правастатин	80 мг	–
Розувастатин	10 мг	20 мг
Симвастатин	40 мг	80 мг

Примечание: * — на основании липидснижающей способности режимы терапии статинами делятся на высокоинтенсивные (снижение уровня ХС ЛНП >50%; используются аторвастатин 40-80 мг и розувастатин 20-40 мг), средней интенсивности (снижение от 31 до 49%, используются аторвастатин 10-20 мг, розувастатин 5-10 мг, симвастатин 20-40 мг и питавастатин 2-4 мг).

Сокращение: ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

этого, согласно действующим рекомендациям по АГ и нарушениям липидного обмена, лечение предпочтительно начинать с комбинации двух препаратов, снижающих АД, в одной таблетке независимо от сердечно-сосудистого риска, и при необходимости усиливать лечение назначением трех препаратов, также в одной таблетке, а статины назначать пациентам с установленным ССЗ или с умеренным или высоким сердечно-сосудистым риском [1].

При начале приема ФК или ПТ актуальной для реальной клинической практики проблемой является выбор правильной дозы антигипертензивных и гиполипидемических препаратов. Имеющиеся в настоящее время ФК и ПТ с различными дозами компонентов позволяют индивидуально и гибко подходить к их назначению и применению исходя из уровня повышения АД и липидов (табл. 10, рис. 1).

Более того, имеющиеся данные терапевтической взаимозаменяемости между препаратами, которые могут входить в состав ФК и ПТ, облегчают перевод пациентов как при инициации терапии с произвольных на ФК, так и при необходимости с одной ФК или ПТ на другую (табл. 11-15)[2] [34, 35].

[2] ABDA. Federal Union of German Associations of Pharmacists. Estimation of the equivalence dose of alternative drugs now also for ACE inhibitors. Available at: https://www.abda.de/amk-nachricht/artikel/3018-informationen-der-institutionen-und-behoerden-amk-valsartan-haltige-arzneimittel-mit-verunrei/print.htm. (Accessed 11 May 2024).

ФК и ПТ для лечения АГ

Доказательная база ФК, в т.ч. против произвольных комбинаций

Среди большого числа РКИ, оценивавших антигипертензивную терапию, только в нескольких проводилось прямое сравнение двойных комбинаций с систематизированным применением этих комбинаций в обеих группах [40]. В других исследованиях лечение начинали с монотерапии, а второй препарат (а иногда более одного препарата) добавляли позже, обычно без рандомизации. Дизайн ряда исследований не позволял использовать оптимальные комбинации антигипертензивных препаратов, поскольку проводилась оценка нескольких различных вариантов монотерапии (например, в исследовании ALLHAT (the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack), в котором осуществлялось добавление ББ, клонидина или резерпина к диуретику, БКК, иАПФ или альфа-блокатору) [41]. В таблице 16 представлены различные комбинации лекарственных препаратов, существующих в виде ФК в РФ, которые использовались хотя бы в одной группе с активным лечением в клинических иссле-

Таблица 15

Профиль пациентов с предпочтительными показаниями к назначению ПТ (адаптировано с коррекцией из [39])

Для терапии статинами средней интенсивности	Для терапии статинами высокой интенсивности
Стабильные пациенты с контролируемым уровнем ХС ЛНП, которые принимают монокомпонентные препараты в эквивалентных дозировках Пациенты с непереносимостью высокоинтенсивной терапии статинами Пациенты со старческой астенией/ограничениями мобильности Статин-наивные пациенты с уровнем ХС ЛНП не более, чем на 30% выше целевого Пациенты, принимавшие аторвастатин 10 мг (или эквивалентную дозу статина) исходно, с целевым уровнем ХС ЛНП	Стабильные пациенты с контролируемым уровнем ХС ЛНП, которые принимают монокомпонентные препараты в эквивалентных дозировках Статин-наивные пациенты с уровнем ХС ЛНП, превышающим целевой на 30% и более Пациенты, предварительно леченные аторвастатином в дозе 20 мг и менее (или другими статинами в эквивалентных дозах), не достигшие целевого уровня ХС ЛНП

Сокращение: ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

дованиях со ступенчатым подходом к лечению, или в РКИ и ассоциировались со значимым улучшением прогноза в отношении основных ССС.

Стоит отметить, что в исследованиях, сравнивавших различные комбинированные опции терапии АГ (табл. 16), все комбинации были назначены большему или меньшему числу пациентов без существенных отличий с точки зрения влияния на прогноз.

Исключение составляют два исследования, в которых большая часть пациентов получала комбинации блокатора ангиотензина II (БРА) с диуретиком [46] или блокатора кальциевых каналов (БКК) с иАПФ [48], обе из которых оказались намного эффективнее, чем комбинация ББ с диуретиком в отношении влияния на сердечно-сосудистые исходы. Однако в шести других клинических исследованиях (с семью группами сравнения) добавление ББ к диуретикам или диуретиков к ББ не ассоциировалось с какой-либо разницей в отношении влияния на риск ССС [41, 46, 48, 50-53], а сама комбинация ББ с диуретиком была в три раза эффективнее плацебо в трех исследованиях [54-56]. Следует отметить, что назначение комбинации ББ/диуретик способствует увеличению числа случаев впервые выявленного СД у предрасположенных пациентов по сравнению с другими комбинациями [57]. Было продемонстрировано, что редко используемая комбинация тиазида с калийсберегающим диуретиком (амилоридом) эквивалентна терапии, основанной на применении БКК [58, 59], и в меньшей степени ассоциируется с развитием нежелательных метаболических эффектов, чем изолированное назначение тиазидов (реже выявляются гипокалиемия и нарушение толерантности к глюкозе) [60]. В трех исследованиях, оценивавших прогноз, проводилось прямое сравнение двух различных комбинаций антигипертензивных препаратов, каждая из которых включала блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) (иАПФ или БРА) и БКК с другими комбинациями. По данным исследования ACCOMPLISH (Avoiding Cardiovascular Events Through Combination Therapy in Patient Living with Systolic Hypertension), комбинация иАПФ/БКК имела преимущество перед комбинацией того же иАПФ с тиазидным диуретиком в отношении предупреждения основных ССС, несмотря на отсутствие разницы показателей АД между группами [61]. Эти результаты не были подтверждены данными, полученными в исследованиях COLM (Combination of OLMesartan and a CCB or diuretic in Japanese older hypertensive patients) [49] и COPE (Combination Therapy of Hypertension to Prevent Cardiovascular Events) [62], которые свидетельствовали об отсутствии различий в отношении частоты ССС при применении комбинации блокатор РААС/БКК по сравнению с комбинацией блокатора РААС с диуретиком, однако оба этих исследования имели недостаточную статистическую мощность. На основании результатов РКИ и метаанализов, оценивавших прогноз, а также данных об антигипертензивной эффективности можно сделать вывод, что все пять основных классов препаратов могут комбинироваться друг с другом, за исключением иАПФ и БРА, сочетанное применение которых не оказывает дополнительного благоприятного эффекта, но увеличивает частоту нежелательных явлений и не рекомендуется к применению. Поэтому при выборе терапии для пациентов с АГ целесообразно отдавать предпочтение комбинациям иАПФ или БРА с БКК и/или тиазидными/тиазидоподобными диуретиками. Эти комбинации доступны в одной таблетке в широком диапазоне доз, что облегчает и упрощает лечение, позволяет использовать гибкие режимы и титровать дозу от низкой к высокой. Комбинированная терапия, включающая иАПФ или БРА в сочетании с БКК или тиазидным/тиазидоподобным диуретиком, основана на взаимодополняющем действии препаратов, поскольку БКК и диуретики ведут к активации РААС, что компенсируется совместным использованием иАПФ или БРА. Эти комбинации также снижают вероятность развития нежелательных явлений, характерных для монотерапии БКК или диуретиками, поскольку способствуют уменьшению риска гипокалиемии, обусловленной диуретиками, и периферических отеков, связанных с приемом БКК. Указанные комбинации также обе-

Таблица 16

Основные комбинации антигипертензивных лекарственных препаратов, оцениваемых в клинических исследованиях со ступенчатым подходом к лечению, или в РКИ, существующие в виде ФК в РФ

Исследование	Сравнение	Тип пациентов	Динамика САД (мм рт.ст.)	Прогноз (изменение относительного риска, %)
Комбинации иАПФ и диуретика				
PROGRESS [42]	Периндоприл±индапамид vs плацебо	Инсульт или ТИА в анамнезе	-9 в общей группе -12 с индапамидом	В общей группе: -28% риск инсульта (p<0,001) -26% ССС В группе с индапамидом: -43% риск инсульта
ADVANCE [43, 44]	Периндоприл+индапамид vs плацебо	Сахарный диабет	-5,6	-9% микро/макрососудистые события (p=0,04)
	Периндоприл+индапамид+амлодипин vs периндоприл+индапамид	Сахарный диабет	–	-28% риск смерти среди пациентов с БКК на исходном уровне по сравнению с 5% среди пациентов без БКК и 14% для всех -12% ССС по сравнению с 6% для пациентов без БКК в начале исследования, хотя разница не была статистически значимой (p=0,38)
HYVET [45]	Периндоприл+индапамид vs плацебо	АГ; ⩾80 лет	-15	-34% ССС (p<0,001)
Комбинация БРА и диуретика				
LIFE [45]	Лозартан+ГХТЗ vs атенолол+ГХТЗ	АГ+ГЛЖ	-1	-26% инсульт (p<0,001)
Комбинация БКК и диуретика				
VALUE [47]	Амлодипин+ГХТЗ vs валсартан+ГХТЗ	АГ, высокий риск	-2,2	-4% ССС (н.д.)
Комбинация иАПФ и БКК				
ASCOT [48]	Атенолол+бендрофлумитиазид vs амлодипин+периндоприл	АГ+ФР	-3	-16% ССС (p<0,001)
Комбинация ББ и диуретика				
ALLHAT [41]	Лизиноприл+атенолол/клонидин/резерпин vs хлорталидон+атенолол/клонидин/резерпин или амлодипин+атенолол/клонидин/резерпин	АГ+ФР	-2	ССС, н.д.
ALLHAT [41]	Амлодипин+атенолол/клонидин/резерпин vs лизиноприл+атенолол/клонидин/резерпин или хлорталидон+атенолол/клонидин/резерпин	АГ+ФР	-1	ССС, н.д.
ASCOT [48]	Амлодипин+периндоприл vs атенолол+бендрофлумитиазид	АГ+ФР	+3	+16% ССС (p<0,001)
Комбинация БРА и БКК				
COLM [49]	Олмесартан+диуретик vs олмесартан+БКК	АГ, пожилые	0	ССС, н.д.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ББ — бета-адреноблокаторы, БКК — блокатор кальциевых каналов, БРА — блокатор рецепторов ангиотензина, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ГХТЗ — гидрохлоротиазид, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, САД — систолическое артериальное давление, ССС — сердечно-сосудистое событие, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФР — фактор риска, ADVANCE — Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron — MR Controlled Evaluation, ALTITUDE — Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints, FEVER — Felodipine Event Reduction, HYVET — Hypertension in the Very Elderly Trial, ONTARGET — Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint trial, PROGRESS — perindopril protection against recurrent stroke study, SCOPE — Study on Cognition and Prognosis in the Elderly, SHEP — Systolic Hypertension in the Elderly Program, STOP-H — Swedish Trial in Old Patients with Hypertension, Syst-China — Systolic Hypertension in China, Syst-Eur — Systolic Hypertension in Europe.

спечивают блокаду РААС, что является терапевтической стратегией, важной для многих категорий пациентов (например, при наличии СД, гипертрофии левого желудочка, протеинурии).

Другие комбинации, например, БКК + диуретик, также обладают доказательной базой, полученной в ходе РКИ (табл. 16). Такое сочетание реже доступно в виде ФК и не включает блокаду РААС, которая требуется многим категориям больных. Комбинации с ББ следует использовать при наличии специальных показаний к их назначению (например, у пациентов со стенокардией, требующих контроля частоты сердечных сокращений, перенесших ИМ, имеющих хроническую сердечную недостаточность (ХСН) с низкой фракцией выброса (ХСНнФВ), а также в качестве альтернативы иАПФ или БРА у молодых женщин с АГ, планирующих беременность). Доступны ФК ББ с иАПФ, БКК и диуретиками.

Обоснование применения ФК для лечения больных АГ в качестве рутинной стратегии

В настоящее время доступно большое число ФК с разными дозами лекарственных средств, что позволяет преодолеть типичный недостаток стратегии "одной таблетки", а именно невозможность увеличения дозы одного препарата, не изменяя дозу другого. Также важно, что широкодоступные ФК содержат основные классы антигипертензивных препаратов. Основным их преимуществом является возможность сохранить простой режим лечения с приемом одной таблетки при прогрессировании заболевания и необходимости приема 1, 2 или 3 лекарственных препаратов, увеличивая тем самым приверженность к терапии и вероятность контроля АД. Такой подход способен вдвое повысить частоту контроля АД на фоне лечения по сравнению с имеющимся показателем ~40%. Хотя в настоящее время доступные ФК двух препаратов ограничены сочетанием блокаторов РААС с БКК или диуретиком, было бы важно увидеть появление более широкого ряда ФК невысокой стоимости с различным составом, соответствующим разным клиническим ситуациям.

ФК и ПТ для лечения ИБС

Стабильная форма[3] представляет собой наиболее распространенное симптомное проявление ИБС [63]. Популяцию пациентов, страдающих стабильной ИБС, характеризуют разнообразные формы течения заболевания, в основе которых лежат различные патофизиологические механизмы, такие как атеросклеротическая обструкция эпикардиальных артерий, спазм эпикардиальных артерий, микроваскулярная дисфункция, структурные нарушения в артериолярном и капиллярном русле и другие [64, 65]. При этом больные стабильной ИБС, как правило, одновременно страдают и разнообразными сопутствующими заболеваниями. Принимая во внимание вышеизложенное, следует признать, что для достижения основных целей ведения пациентов со стабильной ИБС, заключающихся в устранении симптомов заболевания и улучшении прогноза [64], потребуется комбинированная терапия, что, в свою очередь, актуализирует вопросы повышения приверженности к лечению и оптимизации взаимоотношений пациента и врача.

ФК и ПТ с одно- или разнонаправленными фармакодинамическими эффектами широко применяются для ведения таких состояний, как АГ, дислипидемия, гипертриглицеридемия и СД. По данным метаанализа трех РКИ (TIPS-3, HOPE-3, and PolyIran) [66], использование ПТ (⩾2 антигипертензивных препарата + статин ± аспирин) в качестве меры первичной профилактики вызывает существенное снижение риска развития ССЗ, включая такое проявление ИБС, как ИМ, а также потребность в реваскуляризации миокарда.

Данные РКИ SECURE [28] показали, что применение ПТ, включающей аспирин (100 мг), рамиприл (2,5, 5 или 10 мг) и аторвастатин (20 или 40 мг) в течение 6 мес. после ИМ, привело к значительному снижению риска ССС в течение 3-летнего периода наблюдения по сравнению с обычным лечением. Комбинированная первичная конечная точка (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный ИМ 1 типа, нефатальный ишемический инсульт или срочная реваскуляризация) встречалась достоверно реже в группе терапии многоцелевой ПТ по сравнению с обычным лечением (9,5% vs 12,7%; ОР 0,76; 95% ДИ: 0,60-0,96; p=0,02). Аналогичная динамика была отмечена и для вторичной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный ИМ 1 типа или нефатальный ишемический инсульт): 8,2% при использовании ПТ vs 11,7% в группе обычного лечения; ОР 0,70; 95% ДИ: 0,54-0,90; p=0,005. Приверженность к медикаментозному лечению была выше у больных, которые получали ПТ по сравнению с обычным лечением, в то время как побочные эффекты были схожими в сравниваемых группах.

Комбинация периндоприла и ББ в популяции низкого риска со стабильной ИБС без ХСН в РКИ EUROPA (The EURopean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease) снижала ОР первичной конечной точки (смерть от ССР, несмертельный ИМ и сердечно-сосудистой реанимации) на 24% по сравнению с плацебо в сочетании с ББ (ОР 0,76; 95% ДИ: 0,64-0,91; p=0,002). Добавление периндоприла также снижало частоту фатальных или нефатальных ИМ на 28% (ОР 0,72; 95% ДИ: 0,59-0,88; p=0,001) и частоту госпитализаций по поводу сердечной недостаточности на 45% (ОР 0,55; 95% ДИ: 0,33-0,93; p=0,025) [67].

Полученные результаты подтверждают целесообразность использования ФК и ПТ в качестве простого подхода к вторичной профилактике ССЗ, смерти и осложнений после ИМ.

Аргументом в пользу более активного использования ФК и ПТ в лечении больных стабильной ИБС можно считать преимущество ФК лекарственных препаратов с разным механизмом действия в достижении целевых значений показателей, обозначаемых клиническими рекомендациями (уровень ХС ЛНП, гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), АД): например, более выраженные эффекты высокоинтенсивной терапии статинами в сочетании с эзетимибом, назначения двух гипогликемических или антигипертензивных препаратов на старте лечения [10, 68]. По-видимому, приоритеты в выборе той или иной

[3] В международных рекомендациях используется термин хронические коронарные синдромы; описано 6 фенотипов хронических коронарных синдромов [64].

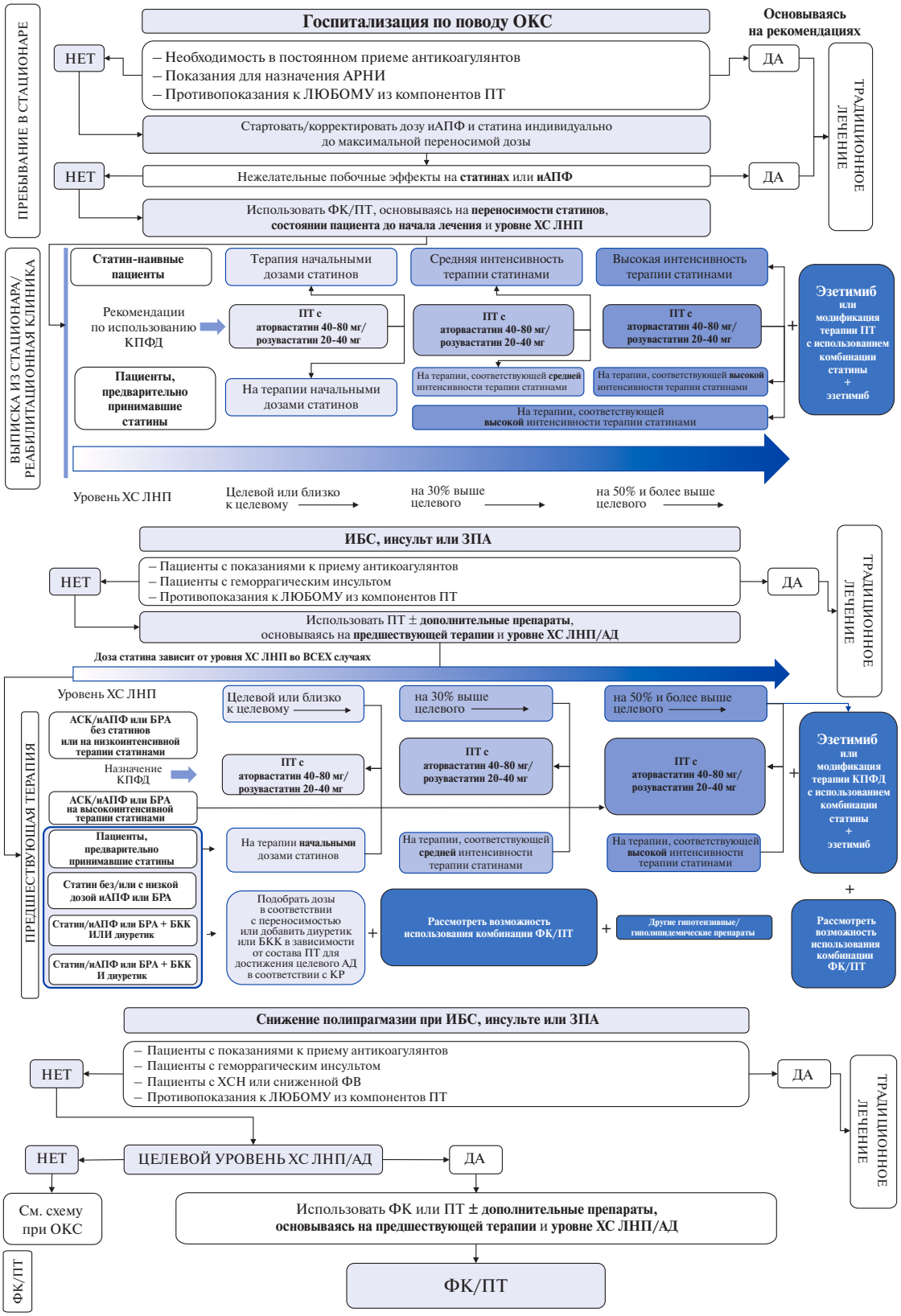


Рис. 2. Алгоритм назначения и использования ФК и ПТ в отдельных клинических ситуациях (адаптировано с коррекцией из [39]).

Сокращения: АД — артериальное давление, АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, АСК — ацетилсалициловая кислота, БКК — блокаторы кальциевых каналов, БРА — блокатор рецепторов ангиотензина, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЗПА — заболевания периферических артерий, КПФД — комбинированный препарат с фиксированными дозировками, КР — клинические рекомендации, ОКС — острый коронарный синдром, ПТ — политаблетка, ФВ — фракция выброса, ФК — фиксированная комбинация, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

комбинации для ведения больных со стабильной ИБС во многом будут зависеть от того, в какой степени контролируются уровни ХС ЛНП, HbA_{1c}, АД и частоты сердечных сокращений, а также от потребности в назначении двойной антитромботической терапии.

Несмотря на очевидные преимущества ФК и ПТ в повышении приверженности к лечению и дополнительные возможности преодоления терапевтической инерции по сравнению с раздельным использованием ее компонентов, потребность в проведении новых исследований ФК и ПТ у больных со стабильной стенокардией остается высокой.

Алгоритм назначения и использования ФК и ПТ в отдельных клинических ситуациях при ИБС представлен на рисунке 2.

ФК и ПТ для лечения ХСН

Современные рекомендации по ведению больных с ХСН указывают на необходимость проведения комбинированной терапии 4 основными классами препаратов (ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор (АРНИ)/иАПФ/БРА; ББ; антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2)) у больных с ХСНнФВ как наиболее эффективной комбинации в отношении снижения риска смерти и госпитализаций, а также улучшения качества жизни [64-66]. При этом подчеркивается потребность в первоначальной инициации терапии основными классами препаратов, а затем уже их титрование до целевых доз, обозначенных клиническими рекомендациями [68, 69]. Однако данные реальной клинической практики свидетельствуют о том, что частота достижения целевых доз препаратов, относящихся к болезнь-модифицирующей терапии ХСН (АРНИ/иАПФ/БРА; ББ; АМКР), остается крайне невысокой, что определяется совокупностью факторов, связанных как с пациентом, так и с медицинскими работниками и системой оказания помощи этим больным [30].

В свете вышеизложенного, применение ФК и ПТ у больных с ХСН может рассматриваться как эффективная стратегия преодоления барьеров в проведении болезнь-модифицирующей терапии, повышающая приверженность к лечению. Согласно данным, полученным при анализе пациентов, принимавших участие в исследовании HF QUIK (Heart Failure Quality Improvement in Kerala) [69], >80% больных с ХСН могли бы получать ФК/ПТ при выписке из госпиталя, при этом расчетное повышение приверженности к лечению составило 44% (95% ДИ: 26-65) [10]. Однако в отсутствие данных по эффективности и безопасности ФК/ПТ, полученных в проспективных исследованиях, трудно рассчитывать на появление практических рекомендаций по данной стратегии у пациентов с ХСН.

Основные вопросы, которые предстоит решить для внедрения стратегии лечения больных с ХСН ФК/ПТ, сводятся к следующему:

— поиск наиболее оптимального количества препаратов в составе ФК/ПТ, при этом придется учитывать кратность приема ее отдельных компонентов. Так, однократное назначение в день иНГЛТ-2, АМКР и большинства ББ создает предпосылки для создания ФК/ПТ, а двукратный прием АРНИ скорее потребует отдельного использования препарата;

— создание рационального количества ФК/ПТ, содержащих разные дозы иАПФ, БРА, ББ и АМКР, позволяющего осуществлять титрование ее отдельных компонентов. В рамках 4-компонентной схемы лечения больных с ХСНнФВ только иНГЛТ-2 не требуют титрации суточной дозы препарата;

— разработка и проверка в клиническом исследовании алгоритма назначения ФК/ПТ при ХСН, в т.ч. у больных, ранее получающих свободную комбинацию препаратов, у пациентов с сердечной недостаточностью *de novo*, а также выбор оптимального этапа инициации терапии ФК/ПТ (госпитальный или амбулаторный этап);

— оценка возможностей использования ФК/ПТ у больных с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса с учетом полученных доказательств позитивного влияния на исходы таких классов препаратов, как иНГЛТ-2, АРНИ, ИМКР, БРА;

— формирование алгоритма действий в случае развития сердечной недостаточности у пациентов, ранее получавших ФК/ПТ для лечения сердечных и несердечных заболеваний.

ФК и ПТ для лечения СД 2 типа

Существующие отечественные и зарубежные рекомендации по лечению пациентов с СД 2 типа рекомендуют использовать комбинированную терапию сахароснижающими препаратами, если монотерапия метформином (или его заменой) недостаточно эффективна для достижения целевого уровня HbA_{1c} или при исходном высоком уровне HbA_{1c}[4] [70-72].

При этом в последние годы существенно расширились показания для стартового назначения комбинированной терапии в дебюте заболевания. Так, согласно российским рекомендациям по лечению пациентов с СД 2 типа [70], монотерапия метформином (или его заменой) показана только тем пациентам, чей исходный показатель HbA_{1c} находится в целевом диапазоне или превышает индивидуальный целевой уровень менее чем на 1,0%. При этом даже в этом случае у пациентов в дебюте СД 2 типа без атеросклеротических ССЗ, ХСН и хронической болезнью почек раннее назначение комбинированной терапии может иметь преиму-

[4] КР 290. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические рекомендации. 2022 г. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/290_2. Ссылка активна на 10.06.2024.

щества в отношении долгосрочного удержания гликемического контроля при незначительном превышении целевого уровня HbA_{1c} (на примере назначения комбинации препарата ингибиторов дипептидилпептидазы 4 типа (иДПП-4) с метформином в дебюте заболевания по сравнению с исходной терапией метформином с последующим присоединением иДПП-4 в исследовании VERIFY (Vildagliptin Efficacy in combination with metfoRmIn For earlY treatment of type 2 diabetes) [73]).

В остальных случаях необходимо стартовое назначение комбинации из двух (если исходный показатель HbA_{1c} превышает индивидуальный целевой уровень на 1,0-2,5%) или трех (если в дебюте заболевания исходный уровень HbA_{1c} превышает индивидуальное значение

Таблица 17

Рациональные комбинации сахароснижающих препаратов [70]

Лекарственные препараты	Метформин	иДПП-4	ПСМ/глиниды	ТЗД	иНГЛТ-2	арГПП-1
Метформин		+	+	+	+	+
иДПП-4	+		+	+	+	НР
ПСМ/глиниды	+	+		+	+	+
ТЗД	+	+	+		+	+
иНГЛТ-2	+	+	+	+		+
арГПП-1	+	НР	+	+	+	

Примечание: + — рациональная комбинация; НР — нерациональная комбинация. В каждом случае следует учитывать показания, противопоказания и ограничения в инструкциях конкретных сахароснижающих препаратов. В случае назначения комбинации 3 сахароснижающих препаратов следует проверить рациональность сочетания каждого препарата с двумя другими.

Сокращения: арГПП1 — агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1, иДПП-4 — ингибиторы дипептидилпептидазы 4 типа, иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, ПСМ — препараты сульфонилмочевины, ТЗД — тиазолидиндионы.

Таблица 18

Персонализация выбора сахароснижающих препаратов в зависимости от доминирующей клинической проблемы пациента [70]

Проблема	Рекомендованы (приоритет)	Безопасны/нейтральны	Не рекомендованы
Указания на высокий риск ССЗ (возраст ⩾55 лет с наличием стеноза коронарных артерий или каротидных артерий или артерий нижних конечностей или ГЛЖ)	– эффективны в качестве первичной профилактики • арГПП-1[1] – обладают дополнительными преимуществами • иНГЛТ-2[1]	• метформин • ПСМ • иДПП-4 • ТЗД (Пиоглитазон) • инсулины	
ССЗ[2]	• арГПП-1 (лираглутид, семаглутид, дулаглутид) • иНГЛТ-2[3] • Пиоглитазон[4] (потенциально имеет преимущества)	• метформин • ПСМ • иДПП-4 • арГПП-1 • инсулины	• ПСМ (глибенкламид)
ХСН	• иНГЛТ-2 с подтвержденными преимуществами в соответствующей популяции[5] (наибольшая доказанность при любой ФВ: дапаглифлозин, эмпаглифлозин)	• метформин • ПСМ (осторожность при выраженной декомпенсации) • иДПП-4 • арГПП-1 • инсулины (осторожность на старте)	• ПСМ (глибенкламид) • иДПП-4 (саксаглиптин) • ТЗД
ХБП С 1-3а (рСКФ ⩾45 мл/мин/1,73 м^2)	**При альбуминурии (>3 мг/ммоль) или СКФ <60 мл/мин/1,73 м^2):** **Предпочтительны (1 линия):** • иНГЛТ-2 с доказанными свойствами замедлять прогрессирование ХБП в этой популяции (канаглифлозин, дапаглифлозин, эмпаглифлозин) **2 линия:** • другие иНГЛТ-2, показавшие ренальные преимущества[6] Если есть противопоказания к иНГЛТ-2 или непереносимость: • арГПП-1 (лираглутид, семаглутид, дулаглутид) • ПСМ (гликлазид с модифицированным высвобождением)[7]	• метформин • ПСМ • иДПП-4 • арГПП-1 • ТЗД • инсулины	• ПСМ (глибенкламид при рСКФ <60 мл/мин/1,73 м^2)

Таблица 18. Продолжение

Проблема	Рекомендованы (приоритет)	Безопасны/нейтральны	Не рекомендованы
ХБП С 3б-5 (рСКФ <45 мл/мин/1,73 м^2)	**Предпочтительны (1 линия):** • иНГЛТ-2 с доказанными свойствами замедлять прогрессирование ХБП в этой популяции (канаглифлозин, дапаглифлозин, эмпаглифлозин) **2 линия:** • другие иНГЛТ-2, показавшие ренальные преимущества[6,8] Если есть противопоказания к иНГЛТ-2 или непереносимость: • арГПП1-1 (лираглутид, семаглутид, дулаглутид до ХБП С4 включительно)	• метформин (до ХБП С3б включительно) • ПСМ (до ХБП С4 включительно) • иДПП-4 • арГПП-1 (эксенатид, ликсисенатид до ХБП С3б включительно) • инсулины	• метформин (при рСКФ <30 мл/мин/1,73 м^2) • ПСМ (глибенкламид) • иДПП-4 (гозоглиптин) • иНГЛТ-2[8] (см. ограничения препаратов по рСКФ в разделе 6.1.3) • арГПП-1 (эксенатид, ликсисенатид при рСКФ <30 мл/мин/1,73 м^2, лираглутид, семаглутид, дулаглутид при рСКФ <15 мл/мин/1,73 м^2) • ТЗД
Ожирение	• арГПП-1 • иНГЛТ-2 • метформин	• иДПП-4	Вызывают прибавку массы тела (но при клинической необходимости должны быть назначены без учета этого эффекта): • ПСМ • ТЗД • инсулины
Гипогликемии	Препараты с низким риском: • метформин • иДПП-4 • арГПП-1 • иНГЛТ-2 • ТЗД		Препараты с высоким риском: • ПСМ/глиниды • инсулины

Примечание:

[1]Ограниченное число исследований проведено на популяции с преобладанием пациентов, имеющих указания на высокий риск АССЗ/множественные ФР ССЗ:
• Дулаглутид в исследовании REWIND (69% участников с указаниями на высокий риск АССЗ: возраст ⩾55 лет с наличием стеноза коронарных, сонных артерий или артерий нижних конечностей или ГЛЖ) показал снижение числа событий первичной конечной точки на 12% по сравнению с плацебо;
• Дапаглифлозин в исследовании DECLARE-TIMI 58, в котором у 60% участников имелись множественные ФР АССЗ, показал снижение комбинированной конечной точки (снижение сердечно-сосудистой смертности и госпитализации по поводу ХСН) на 17%.

[2]АССЗ: ИБС (ИМ в анамнезе, шунтирование/стентирование коронарных артерий, стенокардия), нарушение мозгового кровообращения, заболевания артерий нижних конечностей (с симптоматикой).

[3]В крупных РКИ, выполненных на различающихся популяциях пациентов с СД 2 типа, иНГЛТ-2 показали следующие результаты:
• Эмпаглифлозин в EMPA-REG Outcome (98% участников с АССЗ): снижение на 14% комбинированной первичной конечной точки 3P-MACE (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт), снижение общей смертности на 32%, сердечно-сосудистой смертности на 38%, снижение частоты госпитализации по поводу ХСН на 38%;
• Канаглифлозин в программе CANVAS (65% участников с АССЗ и 35% с ФР): снижение на 14% комбинированной первичной конечной точки 3P-MACE (см. выше), снижение частоты госпитализации по поводу ХСН на 33%;
• Дапаглифлозин в DECLARE-TIMI 58 (40% участников с АССЗ и 60% с ФР): тенденция к снижению комбинированной конечной точки 3-MACE, не достигшую статистической достоверности; снижение на 17% частоты развития событий комбинированной первичной конечной точки (госпитализация по поводу ХСН и/или сердечно-сосудистая смерть). В субанализе у больных с ИМ в анамнезе также было показано снижение комбинированной конечной точки 3P-MACE на 16%;
• Эртуглифлозин в VERTIS CV (99,9% участников с АССЗ): снижение частоты госпитализации по поводу ХСН на 30%.

[4]Пиоглитазон в исследовании PROactive при повторном анализе показал снижение риска комбинированной конечной точки MACE, включающей смерть по причине ССЗ, нефатальный инсульт и нефатальный ИМ, на 18%, снижение риска повторного ИМ на 28% и инсульта на 47%.

[5]Дапаглифлозин, эмпаглифлозин, канаглифлозин, эртуглифлозин.

[6]иНГЛТ-2, показавшие ренальные преимущества в крупных РКИ (см. выше) по оценке сердечно-сосудистого риска сахароснижающих препаратов (канаглифлозин, дапаглифлозин, эмпаглифлозин, эртуглифлозин).

[7]Возможно, определенный вклад вносит улучшение гликемического контроля.

[8]Необходимо учитывать сравнительную эффективность, преимущества и недостатки сахароснижающих препаратов, включая ограничения по СКФ.

Сокращения: арГПП-1 — агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1, АССЗ — атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, иДПП-4 — ингибиторы дипептидилпептидазы 4 типа, ИМ — инфаркт миокарда, иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, ПСМ — препараты сульфонилмочевины, РКИ — рандомизированное клиническое исследование, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание, ТЗД — тиазолидиндионы, ФВ — фракция выброса, ФР — фактор риска, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, MACE — сердечно-сосудистые события.

более чем на 2,5%, но при этом отсутствуют выраженные клинические симптомы метаболической декомпенсации) сахароснижающих препаратов, воздействующих на различные механизмы развития гипергликемии (табл. 17, 18) [70]. При этом эффективным считается темп снижения HbA_{1c} ⩾1,0% за 6 мес. наблюдения.

Чаще всего в клинической практике используются комбинации на основе метформина, что связано с существующими алгоритмами фармакотерапии. Однако при его непереносимости и появлении побочных эффектов, требующих его отмены, используют комбинации, в т.ч. и ФК, других сахароснижающих препаратов, включая иНГЛТ-2, иДПП-4, тиазолидиндионы, препараты сульфонилмочевины, агонисты глюкагоноподобного пептида-1 и т.д. (табл. 6).

Анализ структуры сахароснижающей терапии при СД 2 типа за период 2017-2022гг указывает на сохраняющееся преобладание назначения пероральных сахароснижающих препаратов преимущественно в виде монотерапии (45,3-41,6%), а также постепенное увеличение доли двойных (с 25,8 до 30,0%) и тройных комбинаций (с 1,3 до 5,8%). При положительной тенденции к увеличению доли комбинированной терапии, тем не менее, очевиден факт недостаточной и отсроченной интенсификации терапии. Так, значимое снижение доли монотерапии (с 53 до 45%) отмечается лишь при длительности диабета 6-8 лет от дебюта СД, что во многом отражает не столько экономические возможности и доступность препаратов, сколько является следствием клинической инертности в аспектах замедленных сроков перехода к комбинированной терапии вне соблюдения рекомендаций, указывающих на необходимость перехода к следующему этапу интенсификации при недостижении цели HbA_{1c} через 3-6 мес. [74].

При этом, по данным анализа закупок сахароснижающих препаратов в РФ, а также данных Регистра СД, ФК/ПТ принимают <1% пациентов, получающих комбинированную сахароснижающую терапию.

Увеличение доли ФК/ПТ в структуре сахароснижающей терапии может улучшить приверженность пациентов к терапии и результаты лечения. Так, данные ретроспективного когортного исследования, проведенного в Германии в 2020г, показали статистически значимо более высокий уровень приверженности при приеме ФК (первый год: +22%, p<0,001, второй год: +25%, p<0,001 и третий год: +29%, p<0,001), а также более высокую стабильность терапии и меньшее изменение числа рецептов в каждый из трех лет наблюдения в группе ФК по сравнению с группой комбинированной терапии отдельными препаратами [75]. При этом различия были наиболее выражены у пациентов, которые исходно не соблюдали режим лечения, принимали большое количество препаратов и не имели тяжелого сопутствующего заболевания.

Аналогичные результаты по улучшению как приверженности, так и клинических результатов лечения при использовании ФК для лечения СД 2 типа ранее были получены в Японии [76], США [77-79] и других странах, а также в нескольких метаанализах [80, 81].

Таким образом, ФК/ПТ могут иметь преимущество в эффективности по сравнению с комбинированным лечением СД 2 типа отдельными препаратами, хотя это не было подтверждено проспективными РКИ [82].

Возможные проблемы и барьеры при применении ФК/ПТ:

— наличие противопоказаний к назначению одного из компонентов ФК/ПТ делает невозможным ее применение;

— при необходимости отмены одного из компонентов ФК/ПТ (возникновение побочного эффекта) приходится отменять ее вообще и вновь подбирать схему лечения.

Широко использовавшийся ранее критиками ФК/ПТ аргумент о невозможности коррекции дозы лишь одного из ее компонентов для достижения целевых показателей в настоящее время практически потерял свою актуальность в связи с наличием в арсенале большого числа ФК/ПТ с разными дозами препаратов.

Существовавшие ранее опасения о недостаточной доказательной базе по положительному влиянию ПТ на жесткие конечные точки сегодня развеяны положительными результатами исследований HOPE-3, TIPS-3 и PolyIran. Позитивное влияние ФК/ПТ на уровень АД и ХС ЛНП, а также приверженность к лечению никогда не подвергалась сомнению.

Регуляторный барьер, в соответствии с которым ФК/ПТ были разрешены к использованию только в качестве замены эффективных монокомпонентных препаратов в условиях вторичной профилактики ССС у стабилизированных пациентов, был в значительной мере преодолен, когда эксперты European Society of Cardiology в своем руководстве по профилактике ССЗ от 2016г впервые констатировали, что ФК/ПТ могут рассматриваться как вариант лечения в рамках многофакторной стратегии профилактики ССЗ [12].

Со стороны врачей основным барьером для более широкого применения ФК/ПТ при первичной профилактике является недооценка значимости медикаментозного компонента в целом, а при вторичной профилактике — сформировавшееся устойчивое убеждение в том, что применение ФК/ПТ исключает возможность индивидуального подхода к пациенту, что некорректно при наличии большого числа вариантов комбинаций с различными дозами каждого из компонентов. При этом врачи недооценивают степень значимости ФК/ПТ для оптимизации терапии, в т.ч. за счет упрощения схемы лечения и повышения приверженности к нему.

Самым активным сторонником применения ФК/ПТ являются сами пациенты, для которых уменьшение числа принимаемых препаратов и удобство использования чрезвычайно важны.

К преимуществам ФК и ПТ относятся:

— специально подобранные комбинации нескольких лекарств, с учетом особенностей их фармакодинамики и взаимодействия между собой, в одной лекарственной форме для приема один раз в день;

— в составе ФК/ПТ всегда используются только те препараты, которые имеют доказанное положительное влияние на прогноз заболевания и снижение риска ССО;

— повышение эффективности лечения за счет улучшения приверженности к нему и упрощению схем фармакотерапии, что обеспечивает простоту применения.

Приоритетную возможность использования ФК/ПТ следует рассматривать:

— у пациентов с многососудистым поражением и атеросклерозом, а также высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском (например, пациенты с СД 2 типа);

— для сокращения количества таблеток при приеме большого количества препаратов на протяжении продолжительного времени (не менее 1 мес.) и достижении желаемого терапевтического эффекта от них;

— при низкой приверженности к лечению;

— у пациентов пожилого и старческого возраста (необходимо учитывать возможные проблемы при глотании "крупной" по размерам таблетки);

— у пациентов с метаболическим синдромом, высоко-нормальным и повышенным АД, и низкоинтенсивным неинфекционным воспалением;

— у пациентов молодого и среднего возраста, ведущих активный образ жизни;

— у пациентов, мотивированных на прием ФК/ПТ [83].

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

Литература/References

1. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(3):3786. (In Russ.) Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
2. Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(5):5471. (In Russ.) Ежов М. В., Кухарчук В. В., Сергиенко И. В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5471. doi:10.15829/1560-4071-2023-5471.
3. Borghi C, Wang J, Rodionov AV, et al. Projecting the long-term benefits of single pill combination therapy for patients with hypertension in five countries. Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev. 2021;10:200102. doi:10.1016/j.ijcrp.2021.200102.
4. Webster R, Castellano JM, Onuma OK. Putting polypills into practice: challenges and lessons learned. Lancet. 2017;389(10073):1066-74. doi:10.1016/S0140-6736(17)30558-5.
5. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. BMJ. 2003;326(7404):1419. doi:10.1136/bmj.326.7404.1419.
6. Sarfo FS, Nichols M, Opare-Addo PA, Ovbiagele B. Polypill Programs to Prevent Stroke and Cut Costs in Low Income Countries: Moving From Clinical Efficacy to Pragmatic Implementation. Stroke. 2023;54(2):407-14. doi:10.1161/STROKEAHA.122.039567.
7. Yusuf S, Pinto FJ. The polypill: from concept and evidence to implementation. Lancet. 2022;400(10364):1661-3. doi:10.1016/S0140-6736(22)01847-5.
8. Vijay K, Prasad B, Singh S. Pharmaceutical issues in the development of a polypill for the treatment of cardiovascular diseases. Drug Discovery Today: Therapeutic Strategies. 2008;5(1):63-71. doi:10.1016/j.ddstr.2008.03.001.
9. Ibanez B, James S, Agewall S, et al.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2018;39(2):119-77. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.
10. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2022;75(5):429. English, Spanish. doi:10.1016/j.rec.2022.04.003.
11. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of the European Assocciation for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Atherosclerosis. 2016;253:281-344. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2016.08.018.
12. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al.; ESC Scientific Document Group. 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 (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016;37(29):2315-81. doi:10.1093/eurheartj/ehw106.
13. Rose G. Sick individuals and sick populations. Int J Epidemiol. 2001;30(3):427-32; discussion 433-4. doi:10.1093/ije/30.3.427.
14. Fuster V, Sanz G. Compuestos de dosis fija en la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica [Fixed-dose compounds and the secondary prevention of ischemic heart disease]. Rev Esp Cardiol. 2011;64 Suppl 2:3-9. Spanish. doi:10.1016/j.recesp.2011.02.027.
15. Yusuf S, Joseph P, Dans A, et al.; International Polycap Study 3 Investigators. Polypill with or without Aspirin in Persons without Cardiovascular Disease. N Engl J Med. 2021;384(3):216-28. doi:10.1056/NEJMoa2028220.
16. Yusuf S, Lonn E, Pais P, et al.; HOPE-3 Investigators. Blood-Pressure and Cholesterol Lowering in Persons without Cardiovascular Disease. N Engl J Med. 2016;374(21):2032-43. doi:10.1056/NEJMoa1600177.
17. Roshandel G, Khoshnia M, Poustchi H, et al. Effectiveness of polypill for primary and secondary prevention of cardiovascular diseases (PolyIran): a pragmatic, cluster-randomised trial. Lancet. 2019;394(10199):672-83. doi:10.1016/S0140-6736(19)31791-X.
18. Jahangiri R, Rezapour A, Malekzadeh R, et al. Cost-effectiveness of fixed-dose combination pill (Polypill) in primary and secondary prevention of cardiovascular disease: A systematic literature review. PLoS One. 2022;17(7):e0271908. doi:10.1371/journal.pone.0271908.
19. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. N Engl J Med. 2007;356(23):2388-98. doi:10.1056/NEJMsa053935.
20. Kotseva K, Wood D, De Backer G, et al.; EUROASPIRE Study Group. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2009;16(2):121-37. doi:10.1097/HJR.0b013e3283294b1d.
21. Shalnova SA, Deev AD, Metelskaya VA, et al. Awareness and treatment specifics of statin therapy in persons with various cardiovasular risk: the study ESSE-RF. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2016;15(4):29-37. (In Russ.) Шальнова С. А., Деев А. Д., Метельская В. А. и др. Информированность и особенности терапии статинами у лиц с различным сердечно-сосудистым риском: исследование ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;15(4):29-37. doi:10.15829/1728-8800-2016-4-29-37.
22. Sanz G, Fuster V. Maximizing therapeutic envelope for prevention of cardiovascular disease: role of polypill. Mt Sinai J Med. 2012;79(6):683-8. doi:10.1002/msj.21355.
23. Armstrong PW, McAlister FA. Searching for Adherence: Can We Fulfill the Promise of Evidence-Based Medicines? J Am Coll Cardiol. 2016;68(8):802-4. doi:10.1016/j.jacc.2016.06.006.
24. Rao S, Jamal Siddiqi T, Khan MS, et al. Association of polypill therapy with cardiovascular outcomes, mortality, and adherence: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Prog Cardiovasc Dis. 2022;73:48-55. doi:10.1016/j.pcad.2022.01.005.
25. Castellano JM, Sanz G, Peñalvo JL, et al. A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project. J Am Coll Cardiol. 2014;64(20):2071-82. doi:10.1016/j.jacc.2014.08.021.

26. Hennawi HA, Ashraf MT, Zohaib M, et al. Polypill Therapy in Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Curr Probl Cardiol. 2023;48(8):101735. doi:10.1016/j.cpcardiol.2023.101735.
27. Yasmin F, Aamir M, Ullah W, et al. Efficacy of polypill therapy for secondary prevention of cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. JACC. 2023;81 (8_Supplement) 1840. doi:10.1016/S0735-1097(23)02284-2.
28. Castellano JM, Pocock SJ, Bhatt DL, et al.; SECURE Investigators. Polypill Strategy in Secondary Cardiovascular Prevention. N Engl J Med. 2022;387(11):967-77. doi:10.1056/NEJMoa2208275.
29. Selak V, Elley CR, Bullen C, et al. Effect of fixed dose combination treatment on adherence and risk factor control among patients at high risk of cardiovascular disease: randomised controlled trial in primary care. BMJ. 2014;348:g3318. doi:10.1136/bmj.g3318.
30. Rivera A, Campos B, Ceolin S, et al. Polypill-based strategy vs. usual care for secondary prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Prev Cardiol. 2023;30(16):1828-37. doi:10.1093/eurjpc/zwad245.
31. González-Juanatey JR, Cordero A, Castellano JM, et al. The CNIC-Polypill reduces recurrent major cardiovascular events in real-life secondary prevention patients in Spain: The NEPTUNO study. Int J Cardiol. 2022;361:116-23. doi:10.1016/j.ijcard.2022.05.015.
32. Chowdhury R, Khan H, Heydon E, et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. Eur Heart J. 2013;34(38):2940-8. doi:10.1093/eurheartj/eht295.
33. Sarzani R, Laureti G, Gezzi A, et al. Single-pill fixed-dose drug combinations to reduce blood pressure: the right pill for the right patient. Ther Adv Chronic Dis. 2022;13:20406223221102754. doi:10.1177/20406223221102754.
34. Coca A, Kreutz R, Manolis AJ, Mancia G. A practical approach to switch from a multiple pill therapeutic strategy to a polypill-based strategy for cardiovascular prevention in patients with hypertension. J Hypertens. 2020;38(10):1890-8. doi:10.1097/HJH.0000000000002464.
35. Egan BM, Li J, Qanungo S, Wolfman TE. Blood pressure and cholesterol control in hypertensive hypercholesterolemic patients: national health and nutrition examination surveys 1988-2010. Circulation. 2013;128(1):29-41. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000500.
36. Burnier M, Brunner HR. Comparative antihypertensive effects of angiotensin II receptor antagonists. J Am Soc Nephrol. 1999;10 Suppl 12:S278-82.
37. Roush GC, Ernst ME, Kostis JB, et al. Head-to-head comparisons of hydrochlorothiazide with indapamide and chlorthalidone: antihypertensive and metabolic effects. Hypertension. 2015;65(5):1041-6. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.05021.
38. Ernst ME, Fravel MA. Thiazide and the Thiazide-Like Diuretics: Review of Hydrochlorothiazide, Chlorthalidone, and Indapamide. Am J Hypertens. 2022;35(7):573-86. doi:10.1093/ajh/hpac048.
39. Grigorian-Shamagian L, Edel K, Esteve-Pastor MA, et al. Practical Decision Algorithms for the Use of the Cardiovascular Polypill in Secondary Prevention in Europe. Front Cardiovasc Med. 2021;8:663361. doi:10.3389/fcvm.2021.663361.
40. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Russian Journal of Cardiology. 2018;(12):143-228. (In Russ.) Рабочая группа по лечению артериальной гипертензии Европейского общества кардиологов (ЕОК, ESC) и Европейского общества по артериальной гипертензии (ЕОАГ, ESH). 2018 ЕОК/ЕОАГ Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал. 2018;(12):143-228. doi:10.15829/1560-4071-2018-12-143-228.
41. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme in inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA. 2002;288(23):2981-97. doi:10.1001/jama.288.23.2981.
42. 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. doi:10.1016/S0140-6736(01)06178-5.
43. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, 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. doi:10.1016/S0140-6736(07)61303-8.
44. Chalmers J, Arima H, Woodward M, et al. Effects of combination of perindopril, indapamide, and calcium channel blockers in patients with type 2 diabetes mellitus: results from the Action In Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Controlled Evaluation (ADVANCE) trial. Hypertension. 2014;63(2):259-64. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02252. Erratum in: Hypertension. 2015;66(1):e2. doi:10.1161/HYP.0000000000000030.
45. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al.; HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med. 2008;358(18):1887-98. doi:10.1056/NEJMoa0801369.
46. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al.; LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet. 2002;359(9311):995-1003. doi:10.1016/S0140-6736(02)08089-3.
47. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, et al.; VALUE trial group. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. Lancet. 2004;363(9426):2022-31. doi:10.1016/S0140-6736(04)16451-9.
48. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, 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. doi:10.1016/S0140-6736(05)67185-1.
49. Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, et al.; COLM Investigators. Combination therapy of hypertension in the elderly: a subgroup analysis of the Combination of OLMesartan and a calcium channel blocker or diuretic in Japanese elderly hypertensive patients trial. Hypertens Res. 2015;38(1):89-96. doi:10.1038/hr.2014.144.
50. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. Lancet. 1999;353(9153):611-6. doi:10.1016/s0140-6736(98)05012-0.
51. Black HR, Elliott WJ, Grandits G, et al.; CONVINCE Research Group. Principal results of the Controlled Onset Verapamil Investigation of Cardiovascular End Points (CONVINCE) trial. JAMA. 2003;289(16):2073-82. doi:10.1001/jama.289.16.2073.
52. Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P, et al. Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and beta-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study. Lancet. 2000;356(9227):359-65. doi:10.1016/s0140-6736(00)02526-5.
53. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, et al.; INVEST Investigators. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. JAMA. 2003;290(21):2805-16. doi:10.1001/jama.290.21.2805.
54. Coope J, Warrender TS. Randomised trial of treatment of hypertension in elderly patients in primary care. Br Med J (Clin Res Ed). 1986;293(6555):1145-51. doi:10.1136/bmj.293.6555.1145.
55. Dahlöf B, Lindholm LH, Hansson L, et al. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). Lancet. 1991;338(8778):1281-5. doi:10.1016/0140-6736(91)92589-t.
56. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group. JAMA. 1991;265(24):3255-64.
57. Mancia G, Grassi G, Zanchetti A. New-onset diabetes and antihypertensive drugs. J Hypertens. 2006;24(1):3-10. doi:10.1097/01.hjh.0000194119.42722.21.
58. Williams B, MacDonald TM, Morant S, et al.; British Hypertension Society's PATHWAY Studies Group. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. Lancet. 2015;386(10008):2059-68. doi:10.1016/S0140-6736(15)00257-3.
59. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). Lancet. 2000 29;356(9227):366-72. doi:10.1016/S0140-6736(00)02527-7.
60. Brown MJ, Williams B, Morant SV, et al.; British Hypertension Society's Prevention and Treatment of Hypertension with Algorithm-based Therapy (PATHWAY) Studies Group. Effect of amiloride, or amiloride plus hydrochlorothiazide, versus hydrochlorothiazide on glucose tolerance and blood pressure (PATHWAY-3): a parallel-group, double-blind randomised phase 4 trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016;4(2):136-47. doi:10.1016/S2213-8587(15)00377-0.
61. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, 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. doi:10.1056/NEJMoa0806182.
62. Matsuzaki M, Ogihara T, Umemoto S, et al.; Combination Therapy of Hypertension to Prevent Cardiovascular Events Trial Group. Prevention of cardiovascular events with calcium channel blocker-based combination therapies in patients with hypertension: a randomized controlled trial. J Hypertens. 2011;29(8):1649-59. doi:10.1097/HJH.0b013e328348345d.
63. Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4076. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО) Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4076. doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4076.
64. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020;41(3):407-77. doi:10.1093/eurheartj/ehz425.

65. Boden WE, Marzilli M, Crea F, et al.; Chronic Myocardial Ischemic Syndromes Task Force. Evolving Management Paradigm for Stable Ischemic Heart Disease Patients: JACC Review Topic of the Week. J Am Coll Cardiol. 2023;81(5):505-14. doi:10.1016/j.jacc.2022.08.814.
66. Joseph P, Roshandel G, Gao P, et al.; Polypill Trialists' Collaboration. Fixed-dose combination therapies with and without aspirin for primary prevention of cardiovascular disease: an individual participant data meta-analysis. Lancet. 2021;398(10306):1133-46. doi:10.1016/S0140-6736(21)01827-4.
67. Bertrand ME, Ferrari R, Remme WJ, et al. Perindopril and β-blocker for the prevention of cardiac events and mortality in stable coronary artery disease patients: A EUropean trial on Reduction Of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease (EUROPA) subanalysis. Am Heart J. 2015;170(6):1092-8. doi:10.1016/j.ahj.2015.08.018.
68. Tsioufis K, Kreutz R, Sykara G, et al. Impact of single-pill combination therapy on adherence, blood pressure control, and clinical outcomes: a rapid evidence assessment of recent literature. J Hypertens. 2020;38(6):1016-28. doi:10.1097/HJH.0000000000002381.
69. Agarwal A, Mohanan PP, Kondal D, et al. Effect of a quality improvement intervention for acute heart failure in South India: An interrupted time series study. Int J Cardiol. 2021;329:123-9. doi:10.1016/j.ijcard.2020.12.048.
70. Dedov I, Shestakova M, Mayorov A, et al. Standards of Specialized Diabetes Care/Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYu. 11th Edition. Diabetes mellitus. 2023;26(2S):1-157. (In Russ.) Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. 11-й выпуск. Сахарный диабет. 2023;26(2S):1-157. doi:10.14341/DM13042.
71. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al., on behalf of the American Diabetes Association. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes-2023. Diabetes Care. 2023;46(Suppl 1):S140-S157. doi:10.2337/dc23-S009.
72. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care. 2022;45(11):2753-86. doi:10.2337/dci22-0034.
73. Matthews DR, Paldánius PM, Proot P, et al.; VERIFY study group. Glycaemic durability of an early combination therapy with vildagliptin and metformin versus sequential metformin monotherapy in newly diagnosed type 2 diabetes (VERIFY): a 5-year, multicentre, randomised, double-blind trial. Lancet. 2019;394(10208):1519-29. doi:10.1016/S0140-6736(19)32131-2.
74. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010-2022. Diabetes mellitus. 2023;26(2):104-23. (In Russ.) Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010-2022 гг. Сахарный диабет. 2023;26(2):104-23. doi:10.14341/DM13035.
75. Böhm AK, Schneider U, Aberle J, Stargardt T. Regimen simplification and medication adherence: Fixed-dose versus loose-dose combination therapy for type 2 diabetes. PLoS One. 2021;16(5):e0250993. doi:10.1371/journal.pone.0250993.
76. Nishimura R, Kato H, Kisanuki K, et al. Comparison of persistence and adherence between fixed-dose combinations and two-pill combinations in Japanese patients with type 2 diabetes. Curr Med Res Opin. 2019;35(5):869-78. doi:10.1080/03007995.2018.1551192.
77. Lokhandwala T, Smith N, Sternhufvud C, et al. Retrospective study of persistence, adherence, and health economic outcomes of fixed-dose combination vs. loose-dose combination of oral anti-diabetes drugs. J Med Econ. 2016;19(3):203-12. doi:10.3111/13696998.2015.1109518.
78. Williams SA, Buysman EK, Hulbert EM, et al. Hemoglobin A1c outcomes and health care resource use in type 2 diabetes mellitus patients treated with combination oral antidiabetic drugs through step therapy and loose-dose and fixed-dose combinations. Manag Care. 2012;21(7):40-8.
79. Thayer S, Arondekar B, Harley C, Darkow TE. Adherence to a fixed-dose combination of rosiglitazone/glimepiride in subjects switching from monotherapy or dual therapy with a thiazolidinedione and/or a sulfonylurea. Ann Pharmacother. 2010;44(5):791-9. doi:10.1345/aph.1M426.
80. Hutchins V, Zhang B, Fleurence RL, et al. A systematic review of adherence, treatment satisfaction and costs, in fixed-dose combination regimens in type 2 diabetes. Curr Med Res Opin. 2011;27(6):1157-68. doi:10.1185/03007995.2011.570745.
81. Baumgartner A, Drame K, Geutjens S, Airaksinen M. Does the Polypill Improve Patient Adherence Compared to Its Individual Formulations? A Systematic Review. Pharmaceutics. 2020;12(2):190. doi:10.3390/pharmaceutics12020190.
82. Kalra S, Das AK, Priya G, et al. Fixed-dose combination in management of type 2 diabetes mellitus: Expert opinion from an international panel. J Family Med Prim Care. 2020;9(11):5450-7. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc_843_20.
83. Masjuan J, Gállego J, Aguilera JM, et al. Use of cardiovascular polypills for the secondary prevention of cerebrovascular disease. Neurologia (Engl Ed). 2021;36(1):1-8. English, Spanish. doi:10.1016/j.nrl.2017.10.013.

Приложение 1. Сравнительная характеристика показаний для применения лекарственных препаратов в составе одноцелевых гипотензивных ФК и их отдельных компонентов, зарегистрированных в РФ

ФК / Компоненты ФК	Количество показаний	АГ	ХСН	ОИМ	Дисфункция ЛЖ после ИМ	Диабетическая нефропатия	Стабильная стенокардия	Недиабетическая нефропатия	Профилактика ИМ, инсульта	Профилактика сердечно-сосудистой смерти	РВГ	Профилактика СН	Вазоспастическая стенокардия	Тахиаритмия/нарушения сердечного ритма	Профилактика стенокардии	Профилактика мигрени	Гипертиреоз	АГ у детей с 6 лет	ИБС	Отечный синдром	Нефрогенный несахарный диабет	Профилактика образования кальций-фосфатных камней
Каптоприл + ГХТЗ	1	X																				
Каптоприл	5	X	X	X	X	X																
ГХТЗ	4	X																		X	X	X
Эналаприл + ГХТЗ	1	X																				
Эналаприл	5	X	X		X						X	X										
ГХТЗ	4	X																		X	X	X
Эналаприл + индапамид	1	X																				
Эналаприл	5	X	X		X						X	X										
Индапамид	1	X																				
Эналаприл + лерканидипин	1	X																				
Эналаприл	5	X	X		X						X	X										
Лерканидипин	1	X																				
Лизиноприл + ГХТЗ	1	X																				
Лизиноприл	5	X	X	X		X					X											
ГХТЗ	4	X																		X	X	X
Лизиноприл + амлодипин	1	X																				
Лизиноприл	5	X	X	X		X					X											
Амлодипин	4	X					X						X					X				
Периндоприл + индапамид	3	X				X (СД 2)			X (СД 2)													
Периндоприл	5	X	X				X		X	X												
Индапамид	1	X								X												
Периндоприл + амлодипин	2	X					X															
Периндоприл	5	X	X				X		X	X												
Амлодипин	4	X					X		X	X			X					X				
Рамиприл + ГХТЗ	1	X																				
Рамиприл	7	X	X	X (СН)		X		X	X	X												
ГХТЗ	4	X																		X	X	X
Рамиприл + амлодипин	1	X																				
Рамиприл	7	X	X	X (СН)		X		X	X	X												
Амлодипин	4	X					X						X					X				
Рамиприл + индапамид	1	X																				
Рамиприл	7	X	X	X (СН)		X		X	X	X												
Индапамид	1	X																				
Хинаприл + ГХТЗ	1	X																				
Хинаприл	2	X	X																			
ГХТЗ	4	X																		X	X	X
Трандлаприл + верапамил	1	X																				
Трандолаприл	2	X	X																			
Верапамил	4	X					X						X	X								
Фозиноприл + ГХТЗ	1	X																				

Фозиноприл	2	X	X																			
ГХТЗ	4	X																		X	X	X
Зофеноприл + ГХТЗ	1	X																				
Зофеноприл	2	X		X																		
ГХТЗ	4	X																		X	X	X
Лозартан + ГХТЗ	4	X							X	X												
Лозартан	5	X	X			X			X	X												
ГХТЗ	4	X																		X	X	X
Лозартан + амлодипин	1	X																				
Лозартан	5	X	X			X			X	X												
Амлодипин	4	X					X						X				X					
Эпросартан + ГХТЗ	1	X																				
Эпросартан	1	X																				
ГХТЗ	4	X																		X	X	X
Валсартан + ГХТЗ	1	X																				
Валсартан	3	X	X		X																	
ГХТЗ	4	X																		X	X	X
Валсартан + амлодипин	1	X																				
Валсартан	3	X	X		X																	
Амлодипин	4	X					X						X				X					
Ирбесартан + ГХТЗ	1	X																				
Ирбесартан	2	X				X																
ГХТЗ	4	X																		X	X	X
Ирбесартан + амлодипин	1	X																				
Ирбесартан	2	X				X																
Амлодипин	4	X					X						X				X					
Кандесартан + ГХТЗ	1	X																				
Кандесартан	2	X	X																			
ГХТЗ	4	X																		X	X	X
Кандесартан + амлодипин	1	X																				
Кандесартан	2	X	X																			
Амлодипин	4	X					X						X				X					
Телмисартан + ГХТЗ	1	X																				
Телмисартан	3	X							X	X												
ГХТЗ	4	X																		X	X	X
Телмисартан + амлодипин	1	X																				
Телмисартан	3	X							X	X												
Амлодипин	4	X					X						X				X					
Олмесартана медоксомил + ГХТЗ	1	X																				
Олмесартана медоксомил	1	X																				
ГХТЗ	4	X																		X	X	X
Олмесартана медоксомил + амлодипин	1	X																				
Олмесартана медоксомил	1	X																				
Амлодипин	4	X					X						X				X					
Азилсартана медоксомил + хлорталидон	1	X																				
Азилсартана медоксомил	1	X																				
Хлорталидон	3	X	X																	X		
Амлодипин + индапамид	1	X																				
Амлодипин	4	X					X						X				X					
Индапамид	1	X																				
Небиволол + ГХТЗ	1	X																				
Небиволол	2	X	X																			
ГХТЗ	4	X																		X	X	X

Бисопролол + ГХТЗ	1	X																			
Бисопролол	3	X	X				X														
ГХТЗ	4	X																	X	X	X
Бисопролол + амлодипин	1	X																			
Бисопролол	3	X	X				X														
Амлодипин	4	X					X						X					X			
Атенолол + амлодипин	2	X													X						
Атенолол	4	X		X																	
Амлодипин	4	X					X						X					X			
Атенолол + хлорталидон	1	X																			
Атенолол	4	X		X																	
Хлорталидон	3	X	X																X		
Метопролол + фелодипин	1	X																			
Метопролол	7	X	X	X			X							X		X	X				
Фелодипин	2	X					X														

Примечание: для ГХТЗ дополнительные некардиальные показания: нефрогенный несахарный диабет, профилактика образования кальций-фосфатных камней.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ГХТЗ — гидрохлоротиазид, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, РВГ — реноваскулярная гипертензия, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФК — фиксированная комбинация.

Приложение 2. Сравнительная характеристика показаний для применения лекарственных препаратов в составе одноцелевых гиполипидемических ФК и их отдельных компонентов, зарегистрированных в РФ

ФК Компоненты ФК	Количество показаний	Первичная ГХ	Комбинированная ГХ	Гетерозиготная семейная ГХ	Гомозиготная семейная ГХ	Гипертриглицеридемия	Первичная профилактика ССО у пациентов высокого риска	Первичная профилактика ССО у пациентов высокого риска, в т.ч. с повышением концентрации С-реактивного белка (⩾2 мг/л)	Вторичная профилактика ССО	Замедление прогрессирования атеросклероза	Гомозиготная ситостеролемия	Вторичная гиперлипопротеинемия
Аторвастатин + эзетимиб	2	X			X							
Аторвастатин	7	X	X	X	X	X	X		X**			
Эзетимиб	4	X			X*				X (у пациентов с ИБС и ХБП)*		X	
Розувастатин + эзетимиб	2	X			X							
Розувастатин	8	X	X	X	X	X	X	X***		X		
Эзетемиб	4	X			X*				X (у пациентов с ИБС и ХБП)*		X	
Симвастатин + эзетимиб	4	X	X	X	X							
Симвастатин	3	X	X			X						
Эзетемиб	4	X			X*				X (у пациентов с ИБС и ХБП)*		X	
Розувастатин + фенофибрат	3	X	X			X						
Розувастатин	8	X	X	X	X	X	X	X***		X		
Фенофибрат	4	X	X			X						X

Примечание: * — в комбинации со статинами, ** — у пациентов с ИБС и у пациентов высокого риска, *** — при наличии как минимум одного из дополнительных факторов риска.

Сокращения: ГХ — гиперхолестеринемия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ФК — фиксированная комбинация, ХБП — хроническая болезнь почек.

Приложение 3. Сравнительная характеристика показаний для применения лекарственных препаратов в составе многоцелевых ПТ (двухкомпонентных) и их отдельных компонентов, используемых для лечения АГ и коррекции гиперлипидемических состояний в РФ

ПТ / Компоненты ПТ	Количество показаний	АГ	Профилактика ССО	Профилактика тромбоэмболических осложнений после операций и инвазивных вмешательств на сосудах у пациентов с ДЛП	ИБС: стабильная стенокардия	Вазоспастическая стенокардия	АГ у детей с 6 лет	ХСН	ОИМ	Тахиаритмия/нарушения сердечного ритма	Профилактика мигрени	Гипертиреоз	Дисфункция ЛЖ после ИМ	Первичная ГХ	Комбинированная ГХ	Гетерозиготная семейная ГХ	Гомозиготная семейная ГХ	Гипертриглицеридемия	Первичная профилактика ССО у пациентов высокого риска	Вторичная профилактика ССО	Первичная профилактика ССО у пациентов высокого риска, в т.ч. с повышением концентрации С-реактивного белка (≥2 мг/л)	Профилактика окклюзии трансплантата после аортокоронарного шунтирования; коронарная ангиопластика, кроме острой фазы	Профилактика ИМ, инсульта	Профилактика сердечно-сосудистой смерти
Аторвастатин + амлодипин	1	X*																						
Аторвастатин	7													X	X	X	X	X	X	X**				
Амлодипин	4	X			X	X	X																	
Аторвастатин + АСК	3	X	X***	X																				
Аторвастатин	7													X	X	X	X	X	X	X**				
АСК	4				X				X											X		X		
Розувастатин + валсартан	1	X****																						
Розувастатин	7													X	X	X	X	X	X		X			
Валсартан	3	X						X					X											
Метопролол + ивабрадин	1				X																			
Метопролол	7	X			X			X	X	X	X	X												
Ивабрадин	2				X			X																
Периндоприл + бисопролол	2	X			X			X																
Периндоприл	5	X			X			X															X	X
Бисопролол	3	X			X			X																

Примечание: * — у пациентов с тремя и более факторами риска развития сердечно-сосудистых событий (фатальная и нефатальная ИБС, необходимость в проведении реваскуляризации, фатальный и нефатальный ИМ, инсульт и транзиторная ишемическая атака), с нормальной или умеренно повышенной концентрацией общего холестерина без клинически выраженной ИБС, ** — у пациентов с ИБС и у пациентов высокого риска, *** — у пациентов с ИБС±ДЛП, **** — высокий риск и/или ДЛП.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АСК — ацетилсалициловая кислота, ДЛП — дислипидемия, ГХ — гиперхолестеринемия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, ПТ — политаблетка, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Приложение 4. Сравнительная характеристика показаний для применения лекарственных препаратов в составе многоцелевых ПТ (трехкомпонентных) и их отдельных компонентов, используемых для лечения АГ и коррекции гиперлипидемических состояний в РФ

ПТ / Компоненты ПТ	Количество показаний	АГ	ХСН	ОИМ	Диабетическая нефропатия	Стабильная стенокардия	Профилактика ИМ, инсульта	Профилактика сердечно-сосудистой смерти	РВГ	Профилактика СН	Вазоспастическая стенокардия	АГ у детей с 6 лет	Стабильная ИБС + ДЛП	Первичная ГХ	Комбинированная ГХ	Гетерозиготная семейная ГХ	Гомозиготная семейная ГХ	Гипертриглицеридемия	Первичная профилактика ССО у пациентов высокого риска	Первичная профилактика ССО у пациентов высокого риска, в т.ч. с повышением концентрации С-реактивного белка (≥2 мг/л)	Вторичная профилактика ССО	Замедление прогрессирования атеросклероза	Гомозиготная ситостеролемия	Вторичная гиперлипопротеинемия
Амлодипин + индапамид + лизиноприл***	1	X																						
Амлодипин	4	X				X					X	X												
Индапамид	1	X																						
Лизиноприл	5	X	X	X	X				X															
Розувастатин + амлодипин + лизиноприл***	6	X												X	X	X	X	X						
Розувастатин	8													X	X	X	X	X	X	X**		X		
Амлодипин	4	X				X					X	X												
Лизиноприл	5	X	X	X	X				X															
Аторвастатин + амлодипин + периндоприл***	7	X											X	X	X	X	X	X						
Атовастатин	7													X	X	X	X	X	X		X*			
Амлодипин	4	X				X					X	X												
Периндоприл	5	X	X			X	X	X																
Розувастатин + амлодипин + периндоприл***	7	X											X	X	X	X	X	X						
Розувастатин	8													X	X	X	X	X	X	X**		X		
Амлодипин	4	X				X					X	X												
Периндоприл	5	X	X			X	X	X																
Розувастатин + индапамид + периндоприл***	6	X												X	X	X	X	X						
Розувастатин	8													X	X	X	X	X	X	X**		X		
Индапамид	1	X																						
Периндоприл	5	X	X			X	X	X																

Примечание: * — у пациентов с ИБС и у пациентов высокого риска, ** — при наличии как минимум одного из дополнительных факторов риска, *** — сочетание АГ с одним из вариантов ГХ.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДЛП — дислипидемия, ГХ — гиперхолестеринемия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ПТ — политаблетка, РВГ — реноваскулярная гипертензия, СН — сердечная недостаточность, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Приложение 5. Сравнительная характеристика показаний для применения лекарственных препаратов в составе ФК и ПТ и их отдельных компонентов, используемых для лечения СД в РФ

ФК/ПТ Компоненты ФК/ПТ	Количество показаний	СД 2 типа у взрослых	СД 2 типа у детей с 10 лет	Профилактика СД 2 типа у пациентов с предиабетом с дополнительными факторами риска развития СД 2 типа	Профилактика осложнений СД 2 типа	Симптоматическая ХСН	ХБП
Вилдаглиптин + Метформин	1	X					
Вилдаглиптин	1	X					
Метформин	3	X	X	X			
Ситаглиптин + Метформин	1	X					
Ситаглиптин	1	X					
Метформин	3	X	X	X			
Ситаглиптин + Метформин МВ	1	X					
Ситаглиптин	1	X					
Метформин МВ	1	X					
Ситаглиптин + Метформин	1	X					
Ситаглиптин	1	X					
Метформин	3	X	X	X			
Ситаглиптин + Метформин МВ	1	X					
Ситаглиптин	1	X					
Метформин МВ	1	X					
Саксаглиптин + Метформин	1	X					
Саксаглиптин	1	X					
Метформин	3	X	X	X			
Саксаглиптин + Метформин МВ	1	X					
Саксаглиптин	1	X					
Метформин МВ	1	X					
Саксаглиптин + Дапаглифлозин	1	X					
Саксаглиптин	1	X					
Дапаглифлозин	3	X				X	X
Алоглиптин + Метформин	1	X					
Алоглиптин	1	X					
Метформин	3	X	X	X			
Алоглиптин + Пиоглитазон	1	X					
Алоглиптин	1	X					
Пиоглитазон	1	X					
Гозоглиптин + Метформин	1	X					
Гозоглиптин	1	X					
Метформин	3	X	X	X			
Эмпаглифлозин + Метформин	1	X					
Эмпаглифлозин	3	X				X	X
Метформин	3	X	X	X			
Эмпаглифлозин + Линаглиптин	1	X					
Эмпаглифлозин	3	X				X	X
Линаглиптин	1	X					
Дапаглифлозин + Метформин МВ	1	X					
Дапаглифлозин	3	X				X	X
Метформин МВ	1	X					
Гликлазид + Метформин	1	X					
Гликлазид	2	X			X		
Метформин	3	X	X	X			
Глибенкламид + Метформин	1	X					
Глибенкламид	1	X					
Метформин	3	X	X	X			
Глимепирид + Метформин	1	X					
Глимепирид	1	X					
Метформин	3	X	X	X			

Сокращения: ПТ — политаблетка, СД — сахарный диабет, ФК — фиксированная комбинация, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Российский кардиологический журнал 2024;29(9):6110
doi: 10.15829/1560-4071-2024-6110
https://russjcardiol.elpub.ru

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024

Российское кардиологическое общество (РКО)

При участии: Национального общества по изучению атеросклероза (НОА), Национального общества по атеротромбозу (НОАТ), Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России (АССХ), Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактике (РосОКР), Российского общества рентгенологов и радиологов (РОРР), Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ), Российского научного общества по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава Российской Федерации. (12.09.2024)

Президиум Рабочей группы: Барбараш О. Л., академик РАН, профессор, д.м.н. (Кемерово), Карпов Ю. А., профессор, д.м.н. (Москва), Панов А. В., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)

Рабочая группа: Акчурин Р. С., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва), Алекян Б. Г., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва), Алехин М. Н., профессор, д.м.н. (Москва), Аронов Д. М., профессор, д.м.н. (Москва), Арутюнян Г. К., к.м.н. (Москва), Беленков Ю. Н., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва), Бойцов С. А., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва), Болдуева С. А., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург), Бощенко А. А., доцент, д.м.н. (Томск), Бубнова М. Г., профессор, д.м.н. (Москва), Булкина О. С., к.м.н. (Москва), Васюк Ю. А., профессор, д.м.н. (Москва), Галявич А. С., профессор, д.м.н. (Казань), Глезер М. Г., профессор, д.м.н. (Москва), Голубев Е. П., к.м.н. (Москва), Голухова Е. З., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва), Гринштейн Ю. И., профессор, д.м.н. (Красноярск), Давидович И. М., профессор, д.м.н. (Хабаровск), Ежов М. В., профессор, д.м.н. (Москва), Завадовский К. В., д.м.н. (Томск), Иртюга О. Б.*, доцент, д.м.н. (Санкт-Петербург), Карпов Р. С., академик РАН, профессор, д.м.н. (Томск), Кашталап В. В., профессор, д.м.н. (Кемерово), Козиолова Н. А., профессор, д.м.н. (Пермь), Кореннова О. Ю., профессор, д.м.н. (Омск), Космачева Е. Д., профессор, д.м.н. (Краснодар), Кошельская О. А., профессор, д.м.н. (Томск), Кухарчук В. В., член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва), Лопатин Ю. М., член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Волгоград), Меркулов Е. В., д.м.н. (Москва), Миронов В. М., к.м.н. (Москва), Марцевич С. Ю., профессор, д.м.н. (Москва), Миролюбова О. А., профессор, д.м.н. (Архангельск), Михин В. П., профессор, д.м.н. (Курск), Недошивин А. О., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург), Никулина Н. Н., профессор, д.м.н. (Рязань), Никулина С. Ю., профессор, д.м.н. (Красноярск), Олейников В. Э., профессор, д.м.н. (Пермь), Панченко Е. П., профессор, д.м.н. (Москва), Перепеч Н. Б., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург), Петрова М. М., профессор, д.м.н. (Красноярск), Протасов К. В., профессор, д.м.н. (Иркутск), Саидова М. А., профессор, д.м.н. (Москва), Самко А. Н., профессор, д.м.н. (Москва), Сергиенко И. В., д.м.н. (Москва), Синицын В. Е., профессор, д.м.н. (Москва), Скибицкий В. В., профессор, д.м.н. (Краснодар), Соболева Г. Н., д.м.н. (Москва), Шалаев С. В., член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Тюмень), Шапошник И. И., профессор, д.м.н. (Челябинск), Шевченко А. О., член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва), Ширяев А. А., член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва), Шляхто Е. В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург), Чумакова Г. А., профессор, д.м.н. (Барнаул), Якушин С. С., профессор, д.м.н. (Рязань)

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, клинические рекомендации, первичная диагностика ишемической болезни сердца, специфическая диагностика ишемической болезни сердца, коронарография, лечение, реваскуляризация миокарда, антиангинальная терапия, коронарное шунтирование, чрескожное коронарное вмешательство.

*Автор, ответственный за переписку:
recommendation@scardio.ru

Рукопись получена 12.08.2024
Принята к публикации 29.08.2024

CC BY 4.0

Для цитирования: Барбараш О. Л., Карпов Ю. А., Панов А. В., Акчурин Р. С., Алекян Б. Г., Алехин М. Н., Аронов Д. М., Арутюнян Г. К., Беленков Ю. Н., Бойцов С. А., Болдуева С. А., Бощенко А. А., Бубнова М. Г., Булкина О. С., Васюк Ю. А., Галявич А. С., Глезер М. Г., Голубев Е. П., Голухова Е. З., Гринштейн Ю. И., Давидович И. М., Ежов М. В., Завадовский К. В., Иртюга О. Б., Карпов Р. С., Кашталап В. В., Козиолова Н. А., Кореннова О. Ю., Космачева Е. Д., Кошельская О. А., Кухарчук В. В., Лопатин Ю. М., Меркулов Е. В., Миронов В. М., Марцевич С. Ю., Миролюбова О. А., Михин В. П., Недошивин А. О., Никулина Н. Н., Никулина С. Ю., Олейников В. Э., Панченко Е. П., Перепеч Н. Б., Петрова М. М., Протасов К. В., Саидова М. А., Самко А. Н., Сергиенко И. В., Синицын В. Е., Скибицкий В. В., Соболева Г. Н., Шалаев С. В., Шапошник И. И., Шевченко А. О., Ширяев А. А., Шляхто Е. В., Чумакова Г. А., Якушин С. С. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(9):6110. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6110. EDN HHJJUT

2024 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease

Russian Society of Cardiology (RSC)

With the participation of: the National Society for the Study of Atherosclerosis (NOA), the Atherothrombosis National Society, the Russian Association of Cardiovascular Surgeons, the Russian Society of Cardiosomatic Rehabilitation and Secondary Prevention (RosOKR), the Russian Society of Radiologists and Radiologists (RSRR), the Russian Association of Ultrasound Diagnostics Specialists in Medicine (RASUDM), the Russian Scientific Society for X-ray Endovascular Diagnosis and Treatment

Approved by the Research and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. (12.09.2024)

Presidium of the Task Force: Barbarash O. L., Karpov Yu. A., Panov A. V.

Task Force: Akchurin R. S., Alekyan B. G., Alekhin M. N., Aronov D. M., Harutyunyan G. K., Belenkov Yu. N., Boytsov S. A., Boldueva S. A., Boschenko A. A., Bubnova M. G., Bulkina O. S., Vasyuk Yu. A., Galyavich A. S., Glezer M. G., Golubev E. P., Golukhova E. Z., Grinstein Yu. I., Davidovich I. M., Yezhov M. V., Zavadovsky K. V., Irtyuga O. B.*, Karpov R. S., Kashtalap V. V., Koziolova N. A., Korennova O. Yu., Kosmacheva E. D., Koshelskaya O. A., Kukharchuk V. V., Lopatin Yu. M., Merkulov E. V., Mironov V. M., Martsevich S. Yu., Mirolyubova O. A., Mikhin V. P., Nedoshivin A. O., Nikulina N. N., Nikulina S. Yu., Oleinikov V. E., Panchenko E. P., Perepech N. B., Petrova M. M., Protasov K. V., Saidova M. A., Samko A. N., Sergienko I. V., Sinitsyn V. E., Skibitsky V. V., Soboleva G. N., Shalaev S. V., Shaposhnik I. I., Shevchenko A. O., Shiryaev A. A., Shlyakhto E. V., Chumakova G. A., Yakushin S. S.

Task Force members declared no financial support/conflicts of interest. If conflicts of interest were reported, the member(s) of the working group was (were) excluded from the discussion of the sections related to the area of conflict of interest.

Keywords: coronary artery disease, clinical guidelines, primary diagnosis of coronary artery disease, specific diagnosis of coronary artery disease, coronary angiography, treatment, myocardial revascularization, antianginal therapy, coronary bypass surgery, percutaneous coronary intervention.

*Corresponding author:
recommendation@scardio.ru

Received: 12.08.2024 **Accepted:** 29.08.2024

For citation: Barbarash O. L., Karpov Yu. A., Panov A. V., Akchurin R. S., Alekyan B. G., Alekhin M. N., Aronov D. M., Harutyunyan G. K., Belenkov Yu. N., Boytsov S. A., Boldueva S. A., Boschenko A. A., Bubnova M. G., Bulkina O. S., Vasyuk Yu. A., Galyavich A. S., Glezer M. G., Golubev E. P., Golukhova E. Z., Grinstein Yu. I., Davidovich I. M., Yezhov M. V., Zavadovsky K. V., Irtyuga O. B., Karpov R. S., Kashtalap V. V., Koziolova N. A., Korennova O. Yu., Kosmacheva E. D., Koshelskaya O. A., Kukharchuk V. V., Lopatin Yu. M., Merkulov E. V., Mironov V. M., Martsevich S. Yu., Mirolyubova O. A., Mikhin V. P., Nedoshivin A. O., Nikulina N. N., Nikulina S. Yu., Oleinikov V. E., Panchenko E. P., Perepech N. B., Petrova M. M., Protasov K. V., Saidova M. A., Samko A. N., Sergienko I. V., Sinitsyn V. E., Skibitsky V. V., Soboleva G. N., Shalaev S. V., Shaposhnik I. I., Shevchenko A. O., Shiryaev A. A., Shlyakhto E. V., Chumakova G. A., Yakushin S. S. 2024 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6110. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6110. EDN HHJJUT

Оглавление

Список сокращений и условных обозначений ... 169
Термины и определения ... 170
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) ... 171
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 171
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 171
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 172
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем ... 172
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 172
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 173
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики ... 173
2.1. Жалобы и анамнез ... 173
2.2. Физикальное обследование ... 174
2.3. Лабораторные диагностические исследования ... 175
2.4. Инструментальные диагностические исследования ... 177
2.4.1. Неинвазивные методы исследования ... 177
2.4.2. Инвазивные методы обследования при стабильной ИБС ... 184
2.5. Стратификация риска пациентов с ИБС ... 186
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения ... 187
3.1. Консервативное лечение ... 187
3.1.1. Модификация факторов риска ... 187
3.1.2. Медикаментозное лечение стабильной ИБС ... 188
3.1.2.1. Лечение, направленное на устранение симптомов заболевания ... 188
3.1.2.2. Лечение, направленное на профилактику ССО ... 190
3.1.3. Медикаментозное лечение особых форм стабильной ИБС ... 195
3.2. Реваскуляризация миокарда ... 195
3.2.1. Реваскуляризация у пациентов со стабильной стенокардией и безболевой ишемией миокарда ... 196
3.2.2. Реваскуляризация миокарда у больных с вазоспастической стенокардией ... 196
3.2.3. Выбор метода реваскуляризации миокарда ... 197
3.2.4. Тактика и особенности ЧКВ ... 197
3.2.4.1. Выбор стента ... 197
3.2.4.2. Рентгенэндоваскулярное лечение рестеноза стента у пациентов с ИБС ... 198
3.2.4.3. Рентгенэндоваскулярное лечение в специфических клинических ситуациях ... 198
3.2.5. Выбор сосудистого доступа ... 199
3.2.6. Тактика операций коронарного шунтирования ... 199
3.2.6.1. КШ в специфических клинических ситуациях ... 200
3.3. Лечение рефрактерной стенокардии ... 200
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов ... 200
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики ... 202
6. Организация оказания медицинской помощи ... 204
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) представлена в Приложениях А-Г ... 205
Литература/References ... 207
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций ... 215
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций ... 216
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата ... 217
Приложение А3.1 Справочная информация ... 218
Приложение Б. Алгоритм действий врача ... 224
Приложение В. Информация для пациента ... 225
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях ... 227
Приложение Г1. Модифицированный опросник Роуза для выявления стенокардии ... 227
Приложение Г2. Шкала SYNTAX Score ... 228
Приложение Г3. Шкала оценки периоперационного риска EuroSCORE II ... 229

Список сокращений и условных обозначений

АВК — непрямые антикоагулянты (антагонисты витамина К)
АГ — артериальная гипертония
АД — артериальное давление
АСК — ацетилсалициловая кислота**
БАБ — бета-адреноблокаторы
БКК — блокаторы "медленных" кальциевых каналов (блокаторы кальциевых каналов)
ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование
ДГП-БКК — дигидропиридиновые блокаторы "медленных" кальциевых каналов (селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды)
ЕОК — Европейское общество кардиологов
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИМ — инфаркт миокарда
ИМТ — индекс массы тела
КА — коронарная артерия
КАГ — коронароангиография
КК — клиренс креатинина
КТ — компьютерная томография
КШ — коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения или коронарное шунтирование на работающем сердце без использования искусственного кровообращения
ЛВП — липопротеиды высокой плотности
ЛЖ — левый желудочек
ЛКА — левая коронарная артерия
ЛНП — липопротеиды низкой плотности
МКБ-10 — Международная классификация болезней X пересмотра
МНО — международное нормализованное отношение
МРК — моментальный резерв кровотока
МРТ — магнитно-резонансная томография
МСКТА — мультиспиральная компьютерная томографическая ангиография коронарных артерий или компьютерно-томографическая коронарография
НДД — органические нитраты длительного действия (органические нитраты)
не-ДГП-БКК — недигидропиридиновые блокаторы "медленных" кальциевых каналов (селективные блокаторы кальциевых каналов с прямым действием на сердце)
НЛС — нарушение локальной сократимости
ОИМ — острый инфаркт миокарда
ОКС — острый коронарный синдром
ОКТ — оптическая когерентная томография
ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда перфузионная с функциональными пробами
ОХС — общий холестерин
ПНА — передняя нисходящая артерия
ПОАК — прямые оральные антикоагулянты (ингибиторы тромбина прямые: дабигатрана этексилат** или прямые ингибиторы фактора Ха: апиксабан**, ривароксабан**, эдоксабан)
ПТВ — предтестовая вероятность
ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография
рСКФ — расчётная скорость клубочковой фильтрации
СД — сахарный диабет
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
СЛП — стент для коронарных артерий, выделяющий лекарственное средство***
СН — сердечная недостаточность
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ССО — сердечно-сосудистые осложнения
ССС — сердечно-сосудистая система
ТГ — триглицериды
ТКИМ — толщина комплекса интима-медиа
ТФН — толерантность к физической нагрузке
ТЭО — тромбоэмболические осложнения
УДД — уровень достоверности доказательств
УУР — уровень убедительности рекомендаций
ФВ — фракция выброса
ФК — функциональный класс
ФП — фибрилляция предсердий
ФРК — фракционный резерв кровотока
ХБП — хроническая болезнь почек
ХКС — хронический коронарный синдром
ХС — холестерин
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
ЧПЭС — чреспищеводная электрокардиостимуляция
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭКГ — электрокардиограмма
ЭхоКГ — эхокардиография

Особые обозначения лекарственных препаратов и медицинских изделий

Дополнительными указательными значками обозначены: ** — лекарственные средства в случае, если тезис-рекомендация относится к лекарственному препарату для медицинского применения, внесенному в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения, *** — медицинские изделия в случае, если тезис-рекомендация относится к медицинскому изделию, имплантируемому в организм человека при оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.

Термины и определения

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[1].
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[2].
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[1].
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[3].
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[4].
Медицинское вмешательство — выполняемые медицинским работником и иным работником, имеющим право на осуществление медицинской деятельности, по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, диагностическую, лечебную, реабилитационную или исследовательскую направленность виды медицинских обследований и/или медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности[1].
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[1].
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 ОИМ или нестабильную стенокардию.
Операция коронарного шунтирования (КШ) — наложение обходного анастомоза, позволяющего улучшить кровоток дистальнее гемодинамически значимого стеноза в коронарной артерии (КА). В зависимости от методики включает аортокоронарное, мамморокоронарное 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[1].
Рабочая группа по разработке/актуализации клинических рекомендаций — коллектив специалистов, работающих совместно и согласованно в целях разработки/актуализации 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[1].
Синдром — устойчивая совокупность ряда симптомов с единым патогенезом[5].
Уровень достоверности доказательств (УДД) — степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным [2].
Уровень убедительности рекомендаций (УУР) — степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства и в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации [2].
Реваскуляризация миокарда — восстановление кровоснабжения миокарда с помощью чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) или КШ, проводится для уменьшения выраженности симптомов и/или улучшения прогноза.
Чрескожное коронарное вмешательство — восстановление кровотока в стенозированном участке КА с использованием чрескожного введения необходимых для этого устройств. Включает коронарное стентирование, баллонную ангиопластику, в т.ч. баллонными катетерами с лекарственным покрытием, ротационную атерэктомию и другие менее распространенные методики. Как правило, если не указано иное, под ЧКВ подразумевают коронарное стентирование.

---

1 Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 03.04.2017) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации".

2 Эпидемиологический словарь: под ред. Джона М. Ласта для Международной эпидемиологической ассоциации. 4-е изд. М., 2009. 316 с.

3 ГОСТР 52379-2005. Надлежащая клиническая практика. М.: Стандартинформ, 2005. 39 с.

4 Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 03.07.2016) "Об обращении лекарственных средств".

5 Малая медицинская энциклопедия. М.: Медицинская энциклопедия, 1991-1996 гг. Режим доступа: http://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_medicine/28878/Синдром.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — поражение миокарда, вызванное нарушением кровотока по КА [3-6]. ИБС возникает в результате органических (необратимых) и функциональных (преходящих) изменений. Главная причина органического поражения — атеросклероз КА. К функциональным изменениям относят спазм и внутрисосудистый тромбоз. Понятие "ишемическая болезнь сердца" включает в себя острые преходящие (нестабильные) и хронические (стабильные) состояния.

Комментарии. *В рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2019г пересмотра по лечению стабильных форм ИБС [7] введено понятие хронических коронарных синдромов (ХКС) и определены 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 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 КА, т.е. ОКС.

В настоящих рекомендациях сохранена прежняя терминология, принятая в Российской Федерации.

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В большинстве случаев (~95%) основными причинами развития ИБС являются анатомический атеросклеротический и/или функциональный стеноз эпикардиальных сосудов и/или микрососудистая дисфункция [3, 4]. ИБС — заболевание, развитие которого определяется наличием и дальнейшим ростом обструктивной или необструктивной атеросклеротической бляшки. К редким причинам ИБС (<5% случаев) относятся врожденные аномалии отхождения КА, синдромы Марфана, Элерса-Данло с расслоением корня аорты, коронарные васкулиты при системных заболеваниях соединительной ткани, болезнь Кавасаки, инфекционный эндокардит, передозировка сосудосуживающих препаратов и некоторых наркотических средств, диффузное стенозирование КА в пересаженном сердце, сифилитический мезаортит и ряд других состояний [3-5]. В данных рекомендациях редкие формы ИБС не рассматриваются.

Существует целый ряд модифицируемых и немодифицируемых факторов риска развития ИБС.

Главные модифицируемые факторы риска ИБС:

— дислипопротеидемия;
— артериальная гипертония;
— сахарный диабет;
— курение;
— низкая физическая активность;
— ожирение;
— стресс, тревога, нарушения сна.

Немодифицируемые факторы риска ИБС:

— мужской пол;
— возраст;
— отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) (подтвержденный диагноз ИМ 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), а также первичное уменьшение коронарного кровотока вследствие атеросклеротического стеноза.

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) [3-5, 8].

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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 число умерших от ССЗ россиян в 2021г составило 933986 человек или 640,3 на 100 тыс. населения (38% всех случаев смерти), причём из них на ИБС приходится больше половины (54,4%). Немаловажно, что 15% (27% мужчин и 3% женщин) от всех умерших от ИБС были трудоспособного возраста. По данным Российского регистра ОКС почти у половины больных с острой коронарной недостаточностью ИМ является первым проявлением заболевания. 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 [4-6, 8]. Однако в субпопуляциях с различными дополнительными факторами риска эти значения могут существенно различаться.

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Стенокардия (грудная жаба) (I20)[6]:

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.

Q24.5 — Аномалия развития коронарных сосудов.

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

На практике удобнее пользоваться клинической классификацией стабильной ИБС:

1. Стенокардия:

1.1. Стенокардия напряжения стабильная (с указанием функционального класса (ФК) (таблица ПБ1-1, Приложение Б1)).

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 ЕОК, Американского кардиологического колледжа, Американской ассоциации сердца и Всемирной кардиологической федерации [9]).

3. Безболевая ишемия миокарда [10].

4. Ишемическая кардиомиопатия.

Комментарии по особенностям статистического кодирования ИБС:

В связи с тем, что для микрососудистой и стабильной стенокардии в Международной классификации болезней X пересмотра (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 КА (как причина оказания медицинской помощи, связанной с плановым вмешательством

[6] Международная классификация болезней МКБ-10. Режим доступа: http://www.mkb10.ru.

на КА), должен быть инструментально подтвержден); нарушения ритма сердца как нозологическая форма из группы ИБС (при обязательном подтверждении атеросклероза КА; выносятся как основное заболевание, если нет других нозологий из группы ИБС. В случае наличия других нозологий из группы ИБС, например, постинфарктный кардиосклероз, нарушения ритма сердца целесообразно рассматривать как их осложнение).

Рубрика I25.2 — перенесенный в прошлом ИМ (следует отличать от постинфарктного кардиосклероза — I25.8), предусмотрена Всемирной организацией здравоохранения только для случаев ИМ, выявленного случайно, ретроспективно и не имеющего на момент выявления и наблюдения пациента 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, т.к. ее наличие определяет выбор корректного шифра.

Рубрика I25.4 — Аневризма КА: 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 ограничений 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 2016г). 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 соответствует неточно сформулированному диагнозу, применять на практике не следует.

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Стабильная ИБС может иметь сравнительно доброкачественное течение на протяжении многих лет. Выделяют стабильную симптомную или бессимптомную фазы, которые могут прерываться развитием ОКС.

Постепенное прогрессирование атеросклероза КА и СН приводит к снижению функциональной активности больных, а иногда — к острым ССО, в т.ч. фатальным [3, 4, 8].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Диагноз ИБС устанавливается на основании: 1.) Совокупности жалоб (клиника стенокардии — стабильной или нестабильной), 2.) Данных анамнеза (наличие факторов сердечно-сосудистого риска, приводящих к развитию атеросклероза), 3.) Выявления с помощью диагностических методов обследования (нагрузочных и визуализирующих тестов) скрытой коронарной недостаточности на вероятного коронарного атеросклероза (ишемии миокарда). При опросе пациента о жалобах (клиника стенокардии) и других клинических проявлениях ИБС врачом могут быть использован опросник Роуза (Приложение Г) для выставления предварительного диагноза ИБС.

2.1. 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, является боль в груди.*

С целью выявления клиники стенокардии медицинский работник (врач) расспрашивает пациента с подозрением на ИБС о существовании болевого синдрома в грудной клетке, характере, частоте возникновения и обстоятельствах возникновения 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 (<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 мин 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, выход на холод, ветер, эмоциональный стресс.

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

Признаки неангинозных (нестенокардитических) болей в грудной клетке:

1) боли локализуются попеременно справа и слева от грудины;

2) боли носят локальный, "точечный" характер;

3) боли продолжаются >30 мин после возникновения (до нескольких часов или суток), могут быть постоянными, "простреливающими" или "внезапно прокалывающими";

4) боли не связаны с ходьбой или иной физической нагрузкой, однако зависят от положения тела: возникают при наклонах и поворотах корпуса, в положении лежа (за исключением стенокардии "decubitus" — истинной стенокардии, возникающей в лежачем положении в результате увеличения венозного возврата и увеличения преднагрузки на сердце с увеличением потребности миокарда в кислороде), при длительном нахождении тела в неудобном положении, при глубоком дыхании на высоте вдоха;

5) боли не купируются приемом нитроглицерина;

6) боли усиливаются при пальпации грудины и/или грудной клетки по ходу межреберных промежутков.

Особенностью болевого синдрома в грудной клетке при вазоспастической стенокардии является то, что болевой приступ, как правило, очень сильный, локализуется в "типичном" месте — в области грудины. Нередко такие приступы случаются ночью и рано утром, а также при воздействии холода 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 органическими 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, гастроралгии, боли при холецистите и др.) может провоцировать и усиливать имеющуюся стенокардию.

При выявлении во время расспроса синдрома стенокардии напряжения для оценки его выраженности рекомендуется определить ФК (в соответствии с Канадской классификацией стенокардии), в зависимости от переносимой физической нагрузки [8]. (Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда).

Различают 4 ФК стенокардии [8] (таблица ПБ1-1, Приложение Б1).

У всех пациентов с подозрением на ИБС:

- Во время сбора анамнеза с целью выявления факторов риска у пациента с подозрением на ИБС уточняется о курении в настоящее время или в прошлом.
- Во время сбора анамнеза с целью выявления факторов риска у пациента с подозрением на ИБС уточняется о случаях ССЗ у ближайших родственников пациента (отец, мать, родные братья и сестры).
- Во время сбора анамнеза с целью выявления факторов риска у пациента с подозрением на ИБС уточняется о случаях смерти от ССЗ ближайших родственников (отец, мать, родные братья и сестры).
- Во время сбора анамнеза у пациента с подозрением на ИБС уточняется о предыдущих случаях обращения за медицинской помощью и о результатах таких обращений.
- Во время сбора анамнеза у пациента с подозрением на ИБС уточняется наличие ранее зарегистрированных электрокардиограмм (ЭКГ), результатов других инструментальных исследований и заключений по этим исследованиям с целью оценки изменений различных показателей в динамике.
- Во время сбора анамнеза у пациента с подозрением на ИБС уточняется об известных ему сопутствующих заболеваниях с целью оценки дополнительных рисков.
- Во время сбора анамнеза у пациента с подозрением на ИБС уточняется обо всех принимаемых в настоящее время лекарственных препаратах с целью коррекции терапии.
- Во время сбора анамнеза у пациента с подозрением на ИБС уточняется 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.

2.2. Физикальное обследование

На этапе диагностики всем пациентам с ИБС или подозрением на нее с целью выявления ряда факто-

ров риска, а также сопутствующих заболеваний проводится физикальное обследование.

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, сравнения АД между руками, 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.

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 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 АД. Кроме того, следует обращать внимание на внешние симптомы анемии. У больных с семейными формами гиперхолестеринемии при осмотре можно выявить 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 ССО, диктует необходимость безотлагательного комплексного лечения, в т.ч. реваскуляризацию миокарда.

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/м^2.

Во время физикального обследования всем пациентам с ИБС или подозрением на нее проводятся: перкуссия и аускультация сердца и легких, пальпация живота, парастернальных точек и межреберных промежутков с целью выявления ряда признаков, как основного, так и сопутствующих заболеваний.

Оценка предтестовой вероятности ИБС

• Оценка предтестовой вероятности (ПТВ) рекомендована всем пациентам с подозрением на ИБС при первичном обращении к врачу для определения вероятности наличия ИБС [11].

ЕОК I B (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *После оценки симптомов на первом визите врач определяет расчетную ПТВ ИБС (таблица ПБ1-2, Приложение Б1). ПТВ — это простой показатель вероятности наличия ИБС у пациента, который базируется на оценке характера боли в грудной клетке, возраста и пола [11]. Модель расчета ПТВ была получена в крупных популяционных исследованиях. В предшествующей версии рекомендаций ПТВ ИБС основывалась на данных Genders TS, et al. [12]. Однако в ряде крупных исследований последних лет было показано [13, 14], что такой подход приводит к существенному завышению риска ИБС и сопровождается назначением необоснованных дополнительных специфических диагностических исследований более чем у 50% пациентов [13, 14]. Поэтому таблица ПТВ была модифицирована.*

ПТВ ИБС считается очень низкой при значении <5% (ежегодный риск сердечно-сосудистой смерти или ОИМ <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 ОИМ <1% в год), но при наличии дополнительных клинических факторов, повышающих вероятность ИБС, или явных симптомов, после проведения первичного обследования может потребовать выполнения дополнительного специфического обследования.

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

2.3. 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 (СН, СД, дисфункцию щитовидной железы, анемию, эритремию, тромбоцитоз, тромбоцитопению, хрони-

ческую 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 исследованием уровня гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов в крови для исключения возможных сопутствующих заболеваний, а также вторичного характера возникновения стенокардии [3-7].

ЕОК I B (УУР С, УДД 5)

• Всем пациентам с ИБС или подозрением на нее при наличии клинических оснований скрининг для выявления СД рекомендуется начинать с исследования уровня гликированного гемоглобина в крови, уровня глюкозы в крови натощак. Если результаты неубедительны — дополнительно рекомендуется провести пероральный тест толерантности к глюкозе [3-7].

ЕОК I B (УУР С, УДД 5)

• 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 в крови и оценить состояние функции почек по расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) или клиренсу креатинина (КК) (таблица ПБ1-3, Приложение Б1) [15].

ЕОК I B (УУР С, УДД 5)

• Всем пациентам с ИБС или подозрением на нее рекомендуется провести анализ крови для оценки нарушений липидного обмена, биохимический (анализ крови биохимический общетерапевтический), включая исследование уровня общего исследование уровня холестерина (ХС) в крови, исследование уровня ХС липопротеидов низкой плотности (ЛНП), исследование уровня триглицеридов (ТГ), ХС липопротеинов высокой плотности в крови (ХС ЛВП) с целью выявления фактора риска и, при необходимости, коррекции терапии [16].

ЕОК I C (УУР С, УДД 5)

• У пациентов с высоким уровнем ТГ, при СД, ожирении, метаболическом синдроме или очень низком ХС ЛНП рекомендуется также исследование уровня ХС ЛВП и расчет значений ХС-не ЛВП [17, 18].

ЕОК I C (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Дислипопротеидемия — нарушение соотношения основных классов липидов в плазме — ведущий фактор риска атеросклероза. Проатерогенными считаются ЛНП и очень низкой плотности, тогда как ЛВП являются антиатерогенным фактором. При очень высоком содержании ХС ЛНП в крови ИБС развивается даже у молодых людей. Низкий уровень ХС ЛВП — неблагоприятный прогностический фактор. Высокий уровень ТГ считают значимым предиктором ССО [19-21]. В силу того, что прямое измерение ХС ЛНП имеет ограничения, особенно при метаболическом синдроме, СД, гипертриглицеридемии, целесообразно использовать показатель ХС не-ЛВП, который у этой категории пациентов имеет более высокий уровень прогностической значимости, по сравнению с ЛНП, и может быть вторичной целью терапии. Уровень ХС не-ЛВП рассчитывается по формуле: ХС не-ЛВП = общего ХС (ОХС) — ЛВП. Целевые уровни ХС не-ЛВП составляют <2,2 и <2,6 ммоль/л для лиц с очень высоким и высоким риском, соответственно [19-21].*

• При наличии клинических проявлений патологии щитовидной железы, пациентам с ИБС рекомендуется проводить оценку функции щитовидной железы (исследование уровня тиреотропного гормона в крови, исследование уровня общего тироксина сыворотки крови, исследование уровня свободного тироксина сыворотки крови, исследование уровня свободного трийодтиронина в крови, исследование уровня общего трийодтиронина в крови) для выявления заболеваний щитовидной железы, поскольку они могут влиять на состояние ССС [15].

ЕОК I C (УУР С, УДД 5)

• У пациентов с ИБС и подозрением на СН рекомендуется исследование уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида в крови для исключения наличия СН и оценки прогноза [15].

ЕОК IIa C (УУР С, УДД 5)

• 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 [15].

ЕОК I A (УУР С, УДД 5)

• 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 [20].

ЕОК I C (УУР С, УДД 5)

• При повторных исследованиях у всех пациентов с диагнозом стабильной ИБС рекомендуется проводить ежегодный контроль общего (клинического) анализа крови развернутого, анализа крови биохимического общетерапевтического, анализа крови по оценке нарушений липидного обмена биохимического, исследование уровня креатинина в крови и исследование уровня глюкозы в крови натощак с целью своевременной коррекции терапии при необходимости [15].

ЕОК I C (УУР С, УДД 5)

• Рекомендуется определение аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы у всех па-

циентов с ИБС, принимающих статины (C10AA: ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы), 1 раз в 6 мес. [15].

ЕОК I С (УУР С, УДД 5)

• Рекомендуется определение КК по формуле Кокрофта-Голта на основании исследования уровня креатинина в крови у всех пациентов с ИБС и фибрилляцией предсердий (ФП) с учетом необходимости назначения антикоагулянтов (B01 Антитромботические средства) [15].

ЕОК I С (УУР С, УДД 5)

2.4. Инструментальные диагностические исследования

2.4.1. Неинвазивные методы исследования

Электрокардиографическое исследование

• Регистрация 12-канальной ЭКГ в покое и расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных рекомендована всем пациентам с подозрением на ИБС для выявления признаков ишемии в покое (в т.ч. безболевой ишемии миокарда), а также возможного наличия зубца Q, сопутствующих нарушений ритма и проводимости сердца [15, 22, 23].

ЕОК I С (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *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 ОИМ. Изолированные изменения зубца Т малоспецифичные 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 рекомендована всем пациентам с подозрением на ИБС для выявления признаков ишемии [15, 22].

ЕОК I С (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *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 ЛЖ. Изменения сегмента ST не должны расцениваться как признак ишемии у пациентов с пароксизмом суправентрикулярной тахикардии.*

ЭхоКГ исследование

• Трансторакальная ЭхоКГ в состоянии покоя с использованием допплеровских режимов рекомендована всем пациентам с подозрением на ИБС для: 1) исключения других причин боли в грудной клетке; 2) выявления НЛС ЛЖ; 3) измерения фракции выброса (ФВ) ЛЖ; 4) оценки диастолической функции ЛЖ; 5) выявления патологии клапанного аппарата сердца [15, 24-26].

ЕОК I В (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *ЭхоКГ 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 [11, 24]. Важно помнить, что обнаружение других заболеваний не обязательно исключает ИБС. У пациентов с подозрением на ИБС ФВ ЛЖ часто нормальная. НЛС стенок ЛЖ, выявленные при визуальной оценке [12, 25] или с помощью технологий оценки деформации [13, 26], повышают вероятность обнаружения ИБС у пациентов с нормальной функцией ЛЖ. Сниженная ФВ ЛЖ также повышает вероятность обнаружения ИБС. Типичными ЭхоКГ-признаками перенесенного ОИМ являются НЛС на территории кровоснабжения соответствующей артерии. Ранним признаком ИБС или микрососудистой дисфункции может быть нарушенная диастолическая функция ЛЖ [22-24].*

• Для улучшения визуализации границы эндокарда рекомендуется рассмотреть возможность применения контрастных веществ при ЭхоКГ пациентам с подозрением на ИБС и "плохим" акустическим окном, отсутствием адекватной визуализации двух и более сегментов ЛЖ, при отсутствии противопоказаний к введению контрастных веществ [25, 27, 28].

ЕОК I С (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Использование контрастных веществ актуально у пациентов с "плохим" акустическим окном, когда ≥2 сегментов ЛЖ не могут быть визуализированы в покое. Доказан факт улучшения диагностических возможностей ЭхоКГ при оценке нарушений глобальной и локальной сократимости [29, 32].*

Магнитно-резонансное томографическое исследование сердца

• Проведение магнитно-резонансной томографии сердца (МРТ), МРТ сердца с контрастированием в состоянии покоя рекомендуется пациентам

с подозрением на ИБС в случае неубедительных результатов ЭхоКГ и при отсутствии противопоказаний с целью получения информации о структуре и функции сердца [26, 29].

ЕОК IIa C (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *МРТ, подобно ЭхоКГ, предоставляет важную информацию о структуре и функции сердца и способно ответить на те вопросы, которые ставят перед ЭхоКГ. МРТ может быть проведено пациентам, у которых отсутствует акустическое окно для проведения ЭхоКГ. В сравнении с ЭхоКГ, МРТ с контрастированием предоставляет дополнительную важную информацию по дифференциальной диагностике некоронарогенных заболеваний (кардиомиопатий, миокардитов, ряда других) [29].*

Ультразвуковое исследование сонных артерий

• Дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий рекомендуется пациентам с подозрением на ИБС без ранее верифицированного атеросклероза любой локализации для выявления атеросклеротических бляшек [30-32].

ЕОК IIa C (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Критерием атеросклеротической бляшки является локальное утолщение комплекса интима-медия (ТКИМ) ⩾1,5 мм или ТКИМ, на 50% или 0,5 мм превышающая ТКИМ рядом расположенных участков сонной артерии [30, 31]. 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) [3, 6].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

• Прицельная рентгенография органов грудной клетки рекомендуется пациентам с подозрением на ИБС и СН для определения наличия и выраженности нарушений внутрилегочной гемодинамики (венозного застоя, легочной артериальной гипертензии (АГ)), а также свободной жидкости в плевральных полостях [3, 6, 33-35].

ЕОК IIa C (УУР C, УДД 2)

Суточное мониторирование ЭКГ (Холтеровское)

• Холтеровское мониторирование сердечного ритма рекомендуется пациентам с ИБС или подозрением на ИБС и сопутствующими нарушениями ритма и/или проводимости с целью выявления последних и, при необходимости, подбора терапии [33-35].

ЕОК I C (УУР C, УДД 2)

• Холтеровское мониторирование сердечного ритма рекомендуется пациентам с болью в грудной клетке при подозрении на вазоспастическую стенокардию с целью регистрации характерных изменений на ЭКГ [33-35].

ЕОК IIa C (УУР C, УДД 2)

• Мониторирование ЭКГ не рекомендуется для выявления ишемии у пациентов с подозрением на ИБС [33-35].

ЕОК III B (УУР C, УДД 2)

Комментарии. *Метод позволяет определить частоту возникновения, продолжительность и условия возникновения нарушений ритма сердца и проводимости. Мониторирование ЭКГ позволяет документировать изменения на ЭКГ, связанные с вазоспазмом. При мониторировании ЭКГ может быть обнаружена депрессия сегмента ST, ранее предлагаемая к трактовке как признак транзиторной ишемии миокарда. Однако депрессия ST при мониторировании 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 [33-35]. Мониторирование 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 для оценки коронарного кальциноза

• У пациентов с подозрением на ИБС рекомендуется рассмотреть возможность оценки коронарного кальция с помощью компьютерной томографии (КТ) сердца с расчетом индекса Агатсона (при наличии возможности) для выявления факторов, изменяющих ПТВ заболевания [36, 37].

ЕОК IIb B (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Оценка коронарного кальциноза целесообразна как метод понижения вероятности ИБС при значении коронарного кальция, равного 0, и метод, повышающий вероятность ИБС, при обнаружении коронарного кальция. Отрицательный результат исследования коронарного кальция окончательно не исключает наличия коронарного атеросклероза и/или бляшек, не содержащих в своем составе кальцинатов (мягкотканных бляшек).*

Нагрузочная ЭКГ

• У пациентов с подозрением на ИБС рекомендуется рассмотреть возможность проведения нагрузочного ЭКГ-теста, выполненного на фоне отмены антиишемической терапии (при наличии возможности), для выявления факторов, изменяющих ПТВ ИБС [15, 38].

ЕОК IIb B (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *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.*

Интерпретация ПТВ ИБС и данных первичного обследования при подозрении на ИБС. Дополнительное специфическое 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 и при возможности рентгенографии грудной клетки, холтеровского мониторирования ЭКГ, оценки коронарного кальциноза и нагрузочной ЭКГ, модифицирующих ПТВ ИБС. На основании этих данных принимается решение о необходимости выполнения дополнительных специфических неинвазивных и инвазивных тестов, имеющих высокую чувствительность при диагностике ИБС.

Факторы, изменяющие ПТВ ИБС

• Факторами, которые повышают ПТВ ИБС, рекомендуется считать: факторы риска ССЗ (семейный анамнез ССЗ, дислипидемию, СД, АГ, курение, ожирение); наличие зубца Q или изменения сегмента ST-T на ЭКГ, дисфункцию ЛЖ, изменения при нагрузочной ЭКГ и кальциноз КА [37-41].

ЕОК I С (УУР А, УДД 2)

• Факторами, которые снижают ПТВ ИБС, рекомендуется считать: отрицательные результаты нагрузочной ЭКГ; отсутствие коронарного кальция при КТ (индекс Агатстона =0) [37-41].

ЕОК I С (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Клинические факторы, изменяющие ПТВ ИБС, не являются самостоятельными специфическими признаками ИБС, но повышают или понижают вероятность заболевания и риск развития ССО [38-40].*

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.

Специфические 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 (см. выше) или наличии факторов, снижающих ПТВ ИБС (см. выше), рекомендуется ограничиться проведенной оценкой ПТВ ИБС и первичным обследованием, позволяющими убедительно отвергнуть диагноз ИБС [13].

ЕОК I С (УУР В, УДД 2)

• Пациентам с очень низкой ПТВ ИБС (<5%) и факторами высокого риска ССО (раздел 2.5) рекомендуется проведение дополнительных специфических неинвазивных визуализирующих диагностических тестов для подтверждения или исключения диагноза ИБС [13].

ЕОК I С (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *При очень низкой ПТВ (<5%) и отсутствии факторов, повышающих ПТВ ИБС, подавляющее большинство больных в популяционных исследованиях не имеют стенозов КА >50% и сниженного фракционного (ФРК) ⩽0,80 или моментального резерва кровотока (МРК) ⩽0,89 при последующем инвазивном обследовании. Поэтому оценки ПТВ ИБС и первичных симптомов достаточно, чтобы убедительно отвергнуть ИБС. Дополнительное использование неинвазивных визуализирующих методов не повышает диагностическую точность в этой группе, но существенно увеличивает стоимость и длительность диагностики [13].*

• Пациентам с низкой ПТВ ИБС (5-15%) и типичными симптомами и/или факторами, повышающими ПТВ (см. выше) рекомендуется проведение дополнительных специфических неинвазивных визуализирующих тестов для подтверждения или исключения диагноза ИБС [43, 44].

ЕОК I С (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *При низкой ПТВ (5-15%) большинство больных в популяционных исследованиях также не имеют стенозов КА >50% и сниженного фракционного (ФРК) ≤0,80 или МРК ≤0,89 при последующем инвазивном обследовании. Однако проведение дополнительных неинвазивных визуализирующих методов диагностики у пациентов с факторами риска ССЗ и/или изменениями на ЭКГ покоя или нагрузки способны повысить точность диагностики гемодинамически значимых коронарных стенозов [42, 43].*

• Пациентам с умеренной ПТВ ИБС (>15%) рекомендуется проведение дополнительных специфических неинвазивных визуализирующих тестов для подтверждения или исключения диагноза ИБС [3, 13].

ЕОК I С (УУР В, УДД 2)

• В качестве первого специфического метода для диагностики ИБС рекомендуется один из неинвазивных визуализирующих стресс-методов (ЭхоКГ с физической нагрузкой, или с чреспищеводной стимуляцией (ЧПЭС), или с фармакологической нагрузкой — стресс-ЭхоКГ); или сцинтиграфия миокарда с функциональными пробами, или однофотонная эмиссионная КТ миокарда (ОФЭКТ) перфузионная с функциональными пробами — стресс-ОФЭКТ; или позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) миокарда с функциональными пробами — стресс-ПЭТ, или МРТ с функциональными пробами — стресс-МРТ) [44-54].

ЕОК I В (УУР В, УДД 1)

• Неинвазивные визуализирующие стресс-методы выявления ишемии миокарда не рекомендуются для диагностики ИБС пациентам с абсолютными противопоказаниями к проведению нагрузочных исследований (ЭхоКГ с физической нагрузкой, или с ЧПЭС или с фармакологической нагрузкой — стресс-ЭхоКГ); или сцинтиграфия миокарда с функциональными пробами, или ОФЭКТ перфузионная

с функциональными пробами — стресс-ОФЭКТ; или ПЭТ миокарда с функциональными пробами — стресс-ПЭТ, или МРТ с функциональными пробами — стресс-МРТ)] [3, 6].

ЕОК III B (УУР B, УДД 5)

Комментарии. *Визуализирующие стресс-методы диагностики предназначены для выявления ишемии миокарда путем оценки ЭКГ-изменений, НЛС стенки (при ЭхоКГ, МРТ и ОФЭКТ-вентрикулографии) или нарушений перфузии (при ОФЭКТ, ПЭТ, миокардиальной контрастной ЭхоКГ или контрастной МРТ). Ишемия провоцируется физической нагрузкой на тредмиле/велоэргометре, учащающей ЧПЭС или фармакологическими стресс-агентами, которые повышают работу сердца и потребность в кислороде (добутамин**) или провоцируют гетерогенность миокардиальной перфузии при вазодилатации (трифосаденин (С. 01.Е.В.10), дипиридамол). Методы позволяют не только установить факт ишемии, но и предварительно определить симптом-связанную КА по локализации преходящей дисфункции или преходящего дефекта перфузии ЛЖ [44]. Стресс-ЭхоКГ проводится со всеми типами стресс-агентов, стресс-ОФЭКТ и стресс-ПЭТ выполняются с физической нагрузкой и вазодилататорами (трифосаденином (аденозинтрифосфатом натрия) (С. 01.Е.В.10) дипиридамолом), стресс-МРТ — только с фармакологическими агентами. 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. Наравне 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, МРК ⩽0,89) минимальная. Кроме того, неинвазивные функциональные стресс-тесты одновременно позволяют провести стратификацию риска ССО и принять решение о тактике лечения, которые требуются большинству пациентов на следующем этапе. Визуализирующие стресс-методы не применяются в случае, когда пациент имеет противопоказания к проведению нагрузочных исследований [55, 56].*

• Мультиспиральная КТ (МСКТ)/МСКТ-ангиография (МСКТА) КА (компьютерно-томографическая коронарография) рекомендуется в качестве первого неинвазивного визуализирующего метода диагностики ИБС как альтернатива визуализирующим стресс-методам [57-61].

ЕОК I B (УУР B, УДД 2)

• МСКТА КА не рекомендуется для диагностики ИБС пациентам с высоким кальциевым индексом, нерегулярным ритмом, при ЧСС >80 уд./мин с выраженным ожирением, невозможностью следовать командам задержки дыхания и другими состояниями, при которых невозможно получение качественных изображений [57, 58].

ЕОК III C (УУР B, УДД 2)

• По результатам МСКТ не рекомендуется оценивать степень стенозирования КА у больных с выраженным коронарным кальцинозом [57, 58].

ЕОК III C (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *МСКТ КА с контрастированием (МСКТА КА) позволяет оценить анатомию, просвет, стенку КА, а также локализацию, структуру и поверхность атеросклеротических бляшек. Метод имеет высокую точность диагностики стенозов >50% в сравнении с коронарной ангиографией (КАГ), поскольку оба метода базируются на оценке структуры КА. При отрицательных результатах МСКТА КА вероятность наличия стенозов >50% (анатомически значимых) минимальная. В соответствие с согласованным мнением экспертов, МСКТА КА должны подвергаться только пациенты со способностью адекватной задержки дыхания, без тяжелого ожирения, с синусовым ритмом и низкой вероятностью реваскуляризации миокарда. ЧСС должна быть снижена с помощью бета-адреноблокаторов (БАБ), оптимально менее чем 65 уд./мин. Современные томографы, обладающие высокой скоростью оборота трубки и большой шириной детектора, позволяют уменьшить зависимость от ЧСС и проводить исследование у больных с ЧСС 80 уд./мин и более.*

Для достижения коронарной вазодилатации до исследования дают органические нитраты сублингвально. Нерегулярный ритм, выраженный кальциноз КА, предшествующая реваскуляризация (КШ, стентирование) снижают вероятность получения изображения хорошего качества при МСКТ и влияют на диагностическую точность метода. Однако если при МСКТА КА обнаружены стенозы КА ⩾50%, метод позволяет одновременно стратифицировать риск ССО и принять решение о тактике лечения (при условии обнаружения стенозов >90% или наличия в медицинском учреждении возможности проведения МСКТ с перфузией в условиях стресс-теста (фармакологическая проба с аденозином фосфатом или его производными (трифосаденином, С. 01.Е.В.10)).

• Рекомендуется рассмотреть возможность проведения ЭКГ с физической нагрузкой на тредмиле или велоэргометре (нагрузочной ЭКГ, ЭКГ с физической нагрузкой), выполняемой в условиях отмены антиишемической терапии, в качестве альтернативного метода верификации ишемии миокарда в случае недоступности или технической невыполнимости визуализирующих методов (стресс-методов визуализации или МСКТА КА) [58, 62, 63].

ЕОК IIb B (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Ранее нагрузочная ЭКГ была рекомендована 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 ⩾0,1 мВ продолжительностью по крайней мере 0,06-0,08 сек от точки J в одном или более ЭКГ-отведении и появление типичной стенокардии умеренной и высокой интенсивности. В недавнем метаанализе чувствительность и специфичность нагрузочной ЭКГ для диагностики ИБС, определенной как стеноз КА ⩾50%, составила 58% и 62%, соответственно. Ряд других исследований показал еще более низкую чувствительность (45-50%), но более высокую специфичность метода (85-90%). Нагрузочная ЭКГ имеет более низкие диагностические возможности по сравнению с визуализирующими стресс-методами как в подтверждении, так и в исключении преходящей ишемии миокарда [58]. 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 ОИМ [62, 63]. Поэтому в настоящем документе рекомендовано использовать диагностические визуализирующие методы вместо нагрузочной ЭКГ как первые для диагностики значимой ИБС. Нагрузочная ЭКГ 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 ⩾0,1 мВ на ЭКГ покоя или получающих сердечные гликозиды, и/или имеющих выраженное снижение ФВ ЛЖ (⩽30%) [3, 62].

ЕОК III С (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Нагрузочная ЭКГ является недиагностической при наличии полной блокады левой ножки пучка Гиса, ритме ЭКС и синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта, при которых изменения сегмента ST-T не могут быть интерпретированы. Кроме того, ложноположительные результаты часто обнаруживаются у пациентов с аномалиями ЭКГ в покое вследствие гипертрофии ЛЖ, электролитного дисбаланса, внутрижелудочковых нарушений проводимости, ФП и при применении сердечных гликозидов. В этом случае могут быть использованы только методы неинвазивной визуализации или инвазивные методы диагностики.*

• Изолированная оценка коронарного кальция при МСКТА не рекомендуется для диагностики коронарного атеросклероза у пациентов с подозрением на ИБС [57, 58].

ЕОК III С (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Изолированная оценка коронарного кальция, особенно в старших возрастных группах, имеет невысокую точность при диагностике стенозов >50%.*

Выбор неинвазивного визуализирующего метода диагностики

• Выбор первого неинвазивного визуализирующего метода рекомендуется проводить на основании ПТВ ИБС, особенностей пациента и собственно метода диагностики (переносимость нагрузки, вероятность получения изображения хорошего качества, наличие лучевой нагрузки, риски и противопоказания), технических возможностей медицинской организации и уровня квалификации специалистов [64-66].

ЕОК I С (УУР С, УДД 4)

• МСКТА КА в качестве первого специфического неинвазивного метода для диагностики ИБС рекомендуется (при наличии возможности) у пациентов с более низкой ПТВ ИБС (⩽15%), низкой вероятностью реваскуляризации, противопоказаниями к проведению нагрузочных тестов и хорошей визуализацией [59-61, 64-66].

ЕОК IIа С (УУР В, УДД 2)

• Один из неинвазивных методов визуализирующих стресс-методов (ЭхоКГ с физической нагрузкой, или с ЧПЭС, или с фармакологической нагрузкой; или сцинтиграфия миокарда с функциональными пробами, или ПЭТ миокарда с функциональными пробами, или ОФЭКТ перфузионная с функциональными пробами, или МРТ сердца с функциональными пробами) рекомендуется (при наличии возможности) в качестве первого специфического метода для диагностики ИБС у пациентов с более высокой ПТВ ИБС (>15%), высокой вероятностью выполнения реваскуляризации, необходимостью оценки жизнеспособности миокарда [45-48, 64-68].

ЕОК I С (УУР С, УДД 4)

• Один из неинвазивных визуализирующих стресс-методов (ЭхоКГ с физической нагрузкой, или с ЧПЭС, или с фармакологической нагрузкой; или сцинтиграфия миокарда с функциональными пробами, или ПЭТ миокарда с функциональными пробами, или ОФЭКТ миокарда перфузионная с функциональными пробами, или МРТ с функциональными пробами) рекомендуется (при наличии возможности) в качестве второго неинвазивного метода диагностики ИБС пациентам со стенокардией I-II ФК

или ее эквивалентом в виде одышки, у которых при МСКТА КА были диагностированы коронарные стенозы с неясной функциональной значимостью (50-90%), или МСКТА КА оказался неинформативен [45-47, 64-66].

ЕОК I B (УУР B, УДД 2)

• МСКТА КА рекомендуется (при наличии возможности) в качестве второго неинвазивного метода диагностики ИБС у пациентов, у которых визуализирующий стресс-тест оказался неинформативным или сомнительным [59-61, 64-66].

ЕОК IIa A (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *На выбор неинвазивного визуализирующего метода влияет ПТВ ИБС. МСКТА КА является несколько более предпочтительным методом у пациентов с наиболее низкими значениями умеренной ПТВ (до 16%), потому что имеет наибольшую силу для исключения диагноза ИБС. Так, МСКТ демонстрирует очень высокую чувствительность при выявлении стенозов КА >50% (97%), но умеренную специфичность (78%). Отсутствие стенозов при МСКТ ассоциировано с очень хорошим прогнозом. МСКТ предполагает воздействие ионизирующего излучения, что должно учитываться у молодых пациентов и женщин репродуктивного возраста. Необходимо также взвешивать риски от введения йодсодержащих контрастных агентов. Неинвазивные визуализирующие стресс-методы наиболее важны для подтверждения диагноза ИБС и являются предпочтительными у пациентов с более высокими значениями ПТВ (>15%), имеющих более высокую вероятность реваскуляризации, поскольку позволяют одновременно провести стратификацию риска ССО. Методы оценки функциональной значимости стенозов ассоциированы с более редким назначением КАГ, по сравнению со стратегией, основанной на МСКТ.*

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 служат 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 чувствительностью 80-85% и специфичностью 84-86% в диагностике стенозов >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 и систолической, диастолической функции ЛЖ и функции клапанов сердца. Технология не связана с воздействием ионизирующего излучения, но при этом обеспечивает такую же диагностическую и прогностическую точность, как радионуклидные стресс-методы и стресс-МРТ. Основные трудности, связанные со стресс-ЭхоКГ, это существенная зависимость качества экспертизы от опыта исследователя, и визуальная оценка НЛС. Точность диагностики при стресс-ЭхоКГ повышает использование эхоконтрастных препаратов по показаниям. Оценка сократительного резерва, резерва ЧСС, прироста В-линий, коронарного резерва в передней нисходящей КА (ПНА) имеет дополнительное диагностическое и прогностическое значение при стенозах >50% и микрососудистом поражении. Оценка глобальной продольной систолической деформации ЛЖ с помощью технологии спекл-трекинг в ходе стресс-ЭхоКГ имеет более высокую диагностическую точность для выявления стенозов КА >50% при сравнении с визуальной оценкой НЛС. Значение технологии трехмерной реконструкции при стресс-ЭхоКГ для качества диагностики ИБС и прогноза не согласовано экспертам.

При ОФЭКТ перфузионное изображение миокарда обеспечивается региональным захватом радиофармацевтического препарата, который определяется относительным миокардиальным кровотоком в покое и во время стресса. При ОФЭКТ в качестве стресс-агента 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% и специфичность 70%, для диагностики функционально значимых стенозов (ФРК ⩽0,80) 73% и 83%, соответственно. При исследовании с наиболее часто используемыми радиофармацевтическими препаратами (на основе технеция-99т) лучевая нагрузка на пациента составляет приблизительно 10 мЗв, но может быть уменьшена в 2 раза при оценке изображения только на пике нагрузки и проведении исследования на ОФЭКТ-камерах нового типа. Однако 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, установленные действующим перечнем лекарственных средств. Подобно ОФЭКТ, ПЭТ-технология предоставляет информацию о наличии или отсутствии ишемии миокарда, ее локализации и выраженности, наличии рубца и желудочковой функции. В сравнении с ОФЭКТ, ПЭТ имеет более высокое качество изображения, уникальные возможности по расчету кровотока в мл/мин/г, который позволяет неинвазивно оценивать резерв кровотока, и обеспечивает более низкую лучевую нагрузку на пациента (примерно 1-4 мЗв) из-за более короткого периода полураспада

ПЭТ-трейсеров. Суммарная чувствительность ПЭТ при диагностике стенозов >50% составляет 90%, специфичность 85%, при диагностике гемодинамически значимых стенозов (ФРК, ⩽0,80) 89% и 85%, соответственно, что несколько, хотя и незначимо, выше, чем у стресс-ЭхоКГ и стресс-ОФЭКТ. Однако ПЭТ в целом меньше используется из-за малой доступности и существенно более высокой 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 и 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, с одной стороны, являются наиболее физиологическими вариантами нагрузки, с другой, особенно предпочтительны в случаях, когда дополнительно необходимо получить информацию о ТФН, уровне ЧСС на нагрузке, и при оценке отдельных профессиональных категорий (пилоты, спортсмены, др.). Методом визуализации в этих случаях могут выступать только ЭхоКГ и ОФЭКТ. С другой стороны, пробы с физической нагрузкой не всегда могут быть проведены у пациентов с перемежающейся хромотой, заболеваниями опорно-двигательного аппарата, АГ, при детренированности, ряде других. 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 фармакологическими стресс-агентами. Применение в качестве стресс-агента добутамина наиболее оправдано у лиц с исходными НЛС ЛЖ. Аденозин фосфат (С. 01.Е.В.10) и дипиридамол хорошо зарекомендовали себя не только при диагностике стенозов КА, но и микрососудистой дисфункции. Необходимо также взвешивать риски и пользу различных диагностических тестов у индивидуума и противопоказания к фармакологическим стресс-агентам.*

Методы диагностики у больного с установленным диагнозом ИБС

• Регистрация ЭКГ, расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных, ЭхоКГ в состоянии покоя с использованием В- и допплеровских режимов и оценкой ФВ ЛЖ рекомендуется пациентам с установленным диагнозом ИБС, в т.ч. с реваскуляризацией миокарда в анамнезе, при прогрессировании сердечных симптомов, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, и/или появлении новых симптомов для рестратификации риска [3, 6].

ЕОК I С (УУР С, УДД 5)

• Прицельная рентгенография органов грудной клетки рекомендуется пациентам с установленным диагнозом ИБС при подозрении на развитие СН [3, 6, 69, 70].

ЕОК I С (УУР С, УДД 5)

• Холтеровское мониторирование сердечного ритма рекомендуется пациентам с доказанной стабильной ИБС и подозрением на появление нарушений ритма сердца [15, 33-35].

ЕОК I С (УУР В, УДД 2)

• МСКТА КА не рекомендуется использовать как рутинный метод контроля у бессимптомных пациентов с установленным диагнозом атеросклеротического поражения КА [58, 69, 70].

ЕОК III С (УУР А, УДД 1)

• Один из неинвазивных визуализирующих стресс-методов (ЭхоКГ с физической нагрузкой, или с ЧПЭС, или с фармакологической нагрузкой; или сцинтиграфия миокарда с функциональными пробами, или ПЭТ миокарда с функциональными пробами, или ОФЭКТ перфузионная с функциональными пробами, или МРТ с функциональными пробами) (оптимален при наличии возможности) или нагрузочная ЭКГ (если тест доведен до диагностических критериев и ЭКГ позволяет оценить ишемические изменения) рекомендуется пациентам с установленным диагнозом ИБС, в т.ч. после реваскуляризации, при увеличении частоты и тяжести сердечных симптомов для стратификации риска ССО и планирования реваскуляризация [69, 70].

ЕОК I В (УУР С, УДД 5)

• При невозможности проведения неинвазивных стресс-тестов, КАГ, дополненная измерением ФРК или МРК, рекомендуется для оценки состояния коронарного русла у пациентов, у которых имеются симптомы ИБС, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, данные неинвазивных методов диагностики указывают на высокий риск ССО, и планируется реваскуляризация для улучшения прогноза [71, 72].

ЕОК I А (УУР А, УДД 1)

• Нагрузочная ЭКГ (ЭКГ с физической нагрузкой на тредмиле или велоэргометре) рекомендуется

пациентам с установленным диагнозом ИБС и стабильным течением заболевания для оценки ТФН, симптомов, нарушений ритма сердца, динамики АД и риска ССО при решении экспертных вопросов [3, 6, 15].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

• Рекомендуется рассмотреть возможность проведения нагрузочной ЭКГ (ЭКГ с физической нагрузкой на тредмиле или велоэргометре) у пациентов с установленным диагнозом ИБС для оценки антиангинальной и антиишемической эффективности лекарственной терапии и реваскуляризации [3, 6, 15].

ЕОК IIb C (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Нагрузочная ЭКГ может быть полезным методом для оценки эффективности медикаментозного лечения, а также динамической оценки симптомов и ТФН после реваскуляризации миокарда. Однако крупных рандомизированных исследований о положительном влиянии повторных нагрузочных исследований на ССО не выполнено.*

2.4.2. Инвазивные методы обследования при стабильной ИБС

Инвазивная коронарная ангиография

КАГ — это инвазивное диагностическое исследование, выполняемое в условиях рентгеноперационной путем введения контрастного вещества в устья КА под рентгенологическим контролем. Традиционно используется в диагностике ИБС с целью выявления стенозов КА, их локализации, протяженности и степени выраженности, а также для стратификации риска осложнений [3, 5, 6, 73].

При наличии клиники стенокардии

• КАГ рекомендуется для стратификации риска ССО у пациентов с тяжелой стабильной стенокардией (ФК III-IV) или с клиническими признаками высокого риска ССО, несмотря на проводимую медикаментозную терапию, в т.ч. и без предшествующего стресс-тестирования [3, 5, 6, 71-73].

ЕОК I B (УУР B, УДД 1)

• Проведение КАГ рекомендуется пациентам с длительным анамнезом ИБС при появлении признаков ишемии по данным неинвазивного стресс-тестирования, нарастании клинических проявлений стенокардии или ее эквивалентов (ФК III-IV), а также при необъяснимом снижении локальной и глобальной сократимости миокарда ЛЖ [74].

ЕОК I C (УУР A, УДД 2)

• Во время проведения КАГ при отсутствии данных нагрузочного стресс-тестирования при выявлении пограничных стенозов (50-90%) для определения показаний к реваскуляризации рекомендуется измерение ФРК (A06.12.059) или МРК (при наличии технических возможностей) [71-73].

ЕОК I A (УУР A, УДД 1)

• Проведение КАГ, дополненной измерением ФРК или МРК, рекомендовано рассмотреть для стратификации риска ССО у пациентов с неинформативными или противоречивыми результатами неинвазивных исследований [76-78].

ЕОК IIa B (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Для обоснования 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 методе 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 при стенозах <90% рекомендуется измерение ФРК или МРК [74]. В отдельных случаях, КАГ дополняют проведением внутрикоронарного ультразвукового исследования (ВСУЗИ) (A04.12.013.001) или оптической когерентной томографии (ОКТ) КА (A.06.12.060) [60, 79-82]. В практике используют классификацию по количеству пораженных сосудов (одососудистое, двухсосудистое, трехсосудистое поражение КА) [75]. Доказано, что неблагоприятная прогностическая роль стенозов в проксимальных отделах КА выше, чем роль стенозов в дистальных участках [3, 4, 6, 13]. Отдельно выделяют группы больных со стенозированием ствола левой коронарной артерии (ЛКА) и ПНА. Из-за неблагоприятного прогностического значения таких поражений этим больным рекомендуют проведение реваскуляризации миокарда. Гемодинамически значимым по данным КАГ может считается сужение КА на 50% диаметра и выше [3, 6]. Но более точным считается определение функциональной значимости стеноза КА путем измерения ФРК и МРК с помощью внутрикоронарного датчика давления. При этом ФРК выполняется на фоне максимальной гиперемии, которая достигается посредством внутрикоронарного введения натрия аденозинтрифосфата (код АТХ: C01EB10) или папаверина (код АТХ: A03AD01), или внутривенного введения натрия аденозинтрифосфата (код АТХ: C01EB10). МРК не требует введения препаратов, вызывающих гиперемию. В настоящее время существует несколько разновидностей — МРК (iFR, instaneous wavefree ratio), диастолический резерв кровотока (DFR, Diastolic Hyperemia-Free Ratio) и резерв кровотока покоя (RFR, resting full-cycle ratio). Значения ФРК ⩽0,80 и МРК ⩽0,89 считаются независимыми предикторами высокого риска ССО [74, 78, 83-85].*

• Проведение КАГ рекомендуется для оценки выраженности стенозирования КА при выявлении

тяжелого кальциноза по данным МСКТ КА — особенно у пациентов с высокой или умеренной ПТВ стабильной ИБС [63, 64].

ЕОК IIa C (УУР B, УДД 2)

Малосимптомное и/или бессимптомное течение заболевания

• КАГ, дополненная измерением ФРК или МРК, рекомендуется для определения состояния коронарного русла у больных со слабовыраженными симптомами или с бессимптомным течением заболевания (безболевая ишемия миокарда), у которых данные неинвазивных методов исследования указывают на высокий риск ССО и обсуждается возможность реваскуляризации миокарда для улучшения прогноза (в т.ч. без предварительного нагрузочного стресс-тестирования) [72, 73].

ЕОК I A (УУР A, УДД 2)

Малоизмененные/неизмененные КА и вазоспастическая стенокардия

• У пациентов с симптомами ишемии миокарда и неизмененными или малоизмененными КА (стенозы <50%) при КАГ для исключения микрососудистой стенокардии рекомендуется:

А) измерение резерва коронарного кровотока и/или индекса микрососудистого сопротивления с помощью датчика давления, используемого при определении ФРК/МРК или датчика для термодилюции.

ЕОК IIa B (УУР B, УДД 3) [85-88]

Б) рекомендуется рассмотреть возможность внутрикоронарного введения натрия аденозинтрифосфата (код АТХ: C01EB10) при проведении КАГ для оценки эндотелий-независимого резерва коронарного кровотока.

ЕОК IIb C (УУР B, УДД 3) [89-91]

• Проведение КАГ или МСКТА КА рекомендуется при подозрении на вазоспастическую стенокардию пациентам с характерными изменениями сегмента ST и клиникой стенокардии покоя, купируемой приемом органических нитратов и/или антагонистов кальция, для исключения атеросклеротического поражения КА [92, 93].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

Другие показания для исследования КА

• Проведение КАГ рекомендуется перед оперативным лечением клапанной патологии сердца при наличии любого из нижеперечисленных признаков: анамнеза ССЗ (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 [94].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

• Проведение КАГ рекомендуется пациентам с митральной регургитацией средней и тяжелой степени [17].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

• Проведение МСКТА КА рекомендуется рассмотреть в качестве альтернативы КАГ перед операцией на клапанах сердца у пациентов с тяжелыми клапанными пороками и низкой вероятностью поражений КА [17].

ЕОК IIa C (УУР C, УДД 5)

• 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 [95-97].

ЕОК IIa B (УУР C, УДД 5)

Дополнительные методы исследования КА. ВСУЗИ и ОКТ

• ВСУЗИ и/или ОКТ КА целесообразно проводить для оценки значимости поражения ствола левой ЛКА и проксимального сегмента ПНА у пациентов со стабильной ИБС при отсутствии возможности получения данных нагрузочного стресс-тестирования и/или определения функциональной значимости с помощью измерения ФРК/МРК [6, 79, 80].

ЕОК IIa B (УУР C, УДД 2)

• Рутинное выполнение внутрисосудистых методов визуализации не рекомендуется [6, 79, 80].

ЕОК III C (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *ВСУЗИ и ОКТ — диагностические методы, дополняющие КАГ и имеющие ряд преимуществ. Позволяют изучить поверхность и внутреннюю структуру атеросклеротических бляшек, выявить тромбоз КА, исследовать состояние сосудистой стенки вокруг бляшек. Кроме того, с помощью этих методов удается точнее визуализировать атеросклеротическую бляшку сложной конфигурации, в т.ч. при эксцентрических стенозах, плохо поддающихся количественной оценке при КАГ в обычных проекциях. Эти методы могут быть полезны при диагностике ОКС [6, 73, 79, 80]. Особую значимость они имеют у больных с поражением ствола ЛКА для определения выраженности стеноза, а также для оптимизации результатов ЧКВ ствола ЛКА, хронической окклюзии КА, бифуркационном и протяженном поражениях крупных эпикардиальных артерий [79, 81].*

Пороговой гемодинамически значимой величиной минимальной площади просвета ствола ЛКА при ВСУЗИ является 6,0 мм^2. Считается, что при площади просвета сосуда в стволе ЛКА >6,0 мм^2 реваскуляризация миокарда не требуется. Поскольку отрезные значения минимальной площади просвета варьируют между западной и азиатской популяцией пациентов, решение в пользу реваскуляризации однозначно принимается при площади просвета ствола ЛКА <4,5 мм^2. При площади просвета ствола ЛКА от 4,5 мм^2 до 6 мм^2 рекомендуется дополнительная оценка значимости поражения с помощью измерения ФРК или МРК.

ВСУЗИ — чувствительный метод для обнаружения потенциально гемодинамически значимых стенозов, не

выявленных по данным КАГ, а также для исключения атеросклеротического поражения КА при наличии ангиографического сужения (например, при вазоспастической стенокардии). Пороговые значения минимальной площади просвета в крупных КА при ВСУЗИ составляют 2,9-3,1 мм^2. По результатам исследования FLAVOUR реваскуляризация миокарда под контролем ВСУЗИ (площадь просвета сосуда <3 мм^2 или от 3 до 4 мм^2 при объеме бляшки >75%) является сопоставимой по эффективности с реваскуляризацей под ФРК-контролем [98-100].

2.5. Стратификация риска пациентов с ИБС

• Всем пациентам с впервые установленным диагнозом ИБС, а также при ухудшении симптомов ИБС рекомендуется стратификация риска ССО [70, 101].

ЕОК I B (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Конечной целью диагностических исследований у лиц с впервые установленным и ранее известным диагнозом ИБС является стратификация риска ССО (таблица ПБ1-4, Приложение Б1).*

• ЭхоКГ с определением глобальной систолической функции ЛЖ, ФВ ЛЖ и диастолической функции ЛЖ рекомендуется для стратификации риска у пациентов с впервые установленным диагнозом ИБС. ФВ ЛЖ <35% рассматривается как маркер высокого риска ССО [3].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

• 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% [102].

ЕОК IIb B (УУР A, УДД 1)

• Стратификация риска по результатам визуализирующего стресс-теста или МСКТА КА (при наличии возможности) или ЭКГ с физической нагрузкой (как возможной альтернативы им) рекомендуется пациентам со стабильной ИБС и нетяжелыми симптомами (стенокардия напряжения или одышка напряжения ФК I-II) [69, 70].

ЕОК I B (УУР A, УДД 2)

• Рекомендуется рассмотреть возможность стратификации риска с использованием дополнительного неинвазивного визуализирующего стресс-теста (ЭхоКГ с физической нагрузкой, или с ЧПЭС, или с фармакологической нагрузкой; или сцинтиграфии миокарда с функциональными пробами, или ПЭТ миокарда с функциональными пробами, или ОФЭКТ перфузионной с функциональными пробами, или МРТ с функциональными пробами) у пациентов с нетяжелыми симптомами (стенокардия напряжения или одышка напряжения ФК I-II) и стенозами ⩾50% по данным МСКТА КА, у которых недостаточно оснований для направления на КАГ [103].

ЕОК IIb B (УУР B, УДД 3)

• КАГ, дополненную измерением ФРК или МРК, рекомендуется проводить для стратификации риска ССО у пациентов с неинформативными или противоречивыми результатами неинвазивных исследований [77].

ЕОК IIa B (УУР B, УДД 2)

• При стабильной стенокардии ФК I-II или при бессимптомном течении ИБС — КАГ, дополненная измерением ФРК и/или МРК (при необходимости и наличии технической возможности), рекомендована больным, находящимся на медикаментозной терапии, имеющим высокий риск ССО по данным неинвазивной диагностики, которым предполагается реваскуляризация миокарда для улучшения прогноза [104, 105].

ЕОК I A (УУР A, УДД 3)

• У больных с тяжелой стабильной стенокардией (ФК III-IV) — КАГ, дополненная измерением ФРК и/или МРК, рекомендована для стратификации риска ССО, особенно если сохраняются симптомы на фоне оптимальной медикаментозной терапии, и предполагается реваскуляризация миокарда для улучшения прогноза [104, 105].

ЕОК I A (УУР A, УДД 3)

• КАГ не рекомендуется использовать в качестве единственного метода для стратификации риска ССО [66, 70, 77, 101, 103, 106].

ЕОК III C (УУР A, УДД 5)

Комментарии. *Стратификация риска необходима для выявления группы с высоким риском ССО, в которой можно добиться уменьшения выраженности симптомов заболевания и/или улучшения прогноза при проведении реваскуляризации миокарда. Выбор метода или группы методов, на основании которых проводится стратификация риска, зависит от ПТВ ИБС и результатов первичного обследования. В группе пациентов с низким и умеренным клиническим риском стратификация риска проводится по мере выполнения дополнительных специфических неинвазивных диагностических тестов и инвазивной диагностики. В группе пациентов с исходно высоким клиническим риском ССО стратификация риска выполняется сразу на этапе инвазивного тестирования. Пациенты, которые на основании неинвазивных и/или инвазивных тестов определяются как пациенты высокого риска ССО, при отсутствии противопоказаний должны быть направлены на реваскуляризацию миокарда. Суммированные критерии риска ССО для различных методов представлены в таблице ПА3-4, Приложение Б1. Следует помнить, что риск ССО является динамичной, т.е. подверженной изменениям величиной, поскольку этот риск может изменяться с течением времени — он может возрастать вследствие недостаточного контроля факторов риска, неоптимального образа жизни и/или неадекватной медикаментозной терапии, а также неудачной реваскуляризации миокарда. О повышении риска ССО могут*

свидетельствовать инструментально-лабораторные признаки повреждения миокарда или сосудов, возникающие при лечении некоторых заболеваний (например, онкологических), а также факторы окружающей среды и стрессовые факторы (например, острые вирусные инфекции, в т.ч. новая коронавирусная инфекция). Пациентам с ИБС, получающим специфическую кардиотоксическую противораковую терапию, рекомендуются регулярные клинические осмотры, физикальные обследования и исследования ССС системы (включая ЭКГ в 12 стандартных отведениях, трансторакальную ЭхоКГ и определение уровня кардиоспецифичных биомаркеров). Частота периодических осмотров определяется в соответствии с базовым риском ССО и вновь выявленной кардиотоксичностью [107, 108]. Оценку факторов сердечно-сосудистого риска рекомендуется проводить в соответствии с клиническими рекомендациями по профилактике ССЗ [17, 109]. Риск ССО может снижаться при проведении эффективной вторичной профилактики и успешной реваскуляризации миокарда. В этой связи риск ССО должен периодически переоцениваться (как минимум 1 раз в год).

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1. Консервативное лечение

3.1.1. 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, дислипопротеидемии [3-6]. Крайне важным представляется информирование пациентов о наличии у них ИБС, характере её течения, факторах риска и стратегии лечения [15].

Комментарии. *Информирование и обучение — необходимый компонент лечения, поскольку правильно информированный и обученный больной более тщательно выполняет врачебные рекомендации и может самостоятельно принимать важные решения в зависимости от симптомов заболевания. Рекомендуется обсудить с пациентом перспективы как медикаментозного, так и инвазивного лечения выявленной у него формы ИБС, а также оговорить необходимость и периодичность дальнейших инструментальных и лабораторных исследований. Рекомендуется рассказать о самых типичных симптомах нестабильной стенокардии, ОИМ и подчеркнуть важность своевременного обращения за помощью при их появлении. Рекомендуется дать больному конкретные советы по здоровому образу жизни и важности правильного лечения сопутствующих заболеваний.* ***Модифицируемые факторы риска ССО:*** *избыточная масса тела, курение, АГ, СД, дислипопротеидемия.* ***Немодифицируемые факторы риска ССО:*** *возраст, мужской пол, отягощенный семейный анамнез.*

• 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 [15].

ЕОК I C (УУР С, УДД 5)

• Всем пациентам со стабильной ИБС рекомендуется соблюдение специальной диеты и регулярный контроль массы тела [15].

ЕОК I C (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Основная цель диетотерапии при стабильной ИБС — снижение избыточной массы тела (нормальный ИМТ — 18,5-24,9 кг/м^2) и уровня ОХС крови. Основные требования к диете: 1) энергетическая ценность до 2000 ккал/сут.; 2) содержание ОХС до 300 мг/сут.; 3) обеспечение за счет жиров не >30% энергетической ценности пищи. Строгой диетой можно добиться снижения уровня ОХС плазмы на 10-15%. Снижение избыточной массы тела снижает риск общей и сердечно-сосудистой смерти. Целесообразно рекомендовать увеличивать в пищевом рационе содержание свежих фруктов и овощей (>200-300 г/сут.), пищевых волокон, цельных зерен, уменьшение употребления сладкого и сладких газированных напитков. Следует ограничивать употребление жирных сортов мяса, 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/сут. Употребление 1-2 порций алкоголя в сутки безопасно для пациентов с ИБС. Наиболее приемлемым типом нагрузки являются ходьба, прогулки, плавание. Физическая нагрузка оказывает многочисленные положительные эффекты на факторы риска и физиологические процессы в ССС — это тренирующий эффект с увеличением ТФН, повышение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности, снижение массы тела, уменьшение психологического стресса, положительные эмоции, особенно при занятиях в группах. Увеличение пикового потребления кислорода на 1 мл/кг/мин сопровождается снижением риска ССЗ на 14-17% и смерти от всех причин. Малоподвижный образ жизни, напротив, влияет на больного ИБС неблагоприятно.*

• Курящим пациентам настоятельно рекомендуется отказ от курения при помощи не только изменения поведенческой стратегии, но также использования фармакологической поддержки; избегать пассивного курения [15].

ЕОК I C (УУР С, УДД 5)

• Рекомендована ежегодная вакцинация против гриппа пациентов с ИБС, особенно у пожилых па-

циентов для снижения риска ССО и улучшения качества жизни [15].

ЕОК I B (УУР C, УДД 5)

• При сопутствующей АГ рекомендуется включать в состав медикаментозной терапии антигипертензивные средства для достижения целевого уровня АД <140/90 мм рт.ст. (первичная цель), при условии хорошей переносимости и в возрасте до 64 лет включительно — <130/80 мм рт.ст. (вторичная цель), но не <120 и 70 мм рт.ст. в возрасте ⩾65 лет — 130-139/80 мм рт.ст. при хорошей переносимости [3, 83-85].

ЕОК I B (УУР B, УДД 1)

Комментарии. *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 [3, 6, 10].*

• 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 [15].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Нарушение углеводного обмена и СД увеличивают риск ССО у мужчин в 3 раза, у женщин в 5 раз — по сравнению с лицами без диагноза СД. У этой категории больных контроль основных ФР ССЗ, включая АГ, дислипидемию, избыточный вес, низкую физическую активность, курение, должен осуществляться с особой тщательностью. Лечение пациентов при сопутствующем СД включает ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или антагонист рецепторов к ангиотензину II. Получены данные, свидетельствующие о благоприятном воздействии на течение ИБС, в т.ч. у лиц, перенесших ИМ, а также имеющих СН с низкой и сохраненной ФВ и/или хроническую болезнь почек (ХБП) (при скорости клубочковой фильтрации >45 мл/мин/1,73 м^2), ингибиторов натрийзависимого котранспортера глюкозы 2-го типа — дапаглифлозина и эмпаглифлозина. У пациентов с сочетанием ИБС и СД 2 типа терапия аналогами глюкагоноподобного пептида-1 сопровождается снижением риска ССО. Вопросы диагностики и лечения СД рассматриваются в соответствующих клинических рекомендациях.*

3.1.2. Медикаментозное лечение стабильной ИБС

Основные цели медикаментозного лечения: устранение симптомов стенокардии/ишемии миокарда и профилактика ССО.

3.1.2.1. Лечение, направленное на устранение симптомов заболевания

Для лечения стенокардии зарегистрировано 7 классов препаратов, оказывающих практически одинаковое антиангинальное действие, которые вследствие доказанности дополнительных эффектов, противопоказаний для назначения и переносимости традиционно делят на препараты первой линии или ряда (БАБ и блокаторы кальциевых каналов (БКК)) и препараты второй линии (органические нитраты длительного действия (НДД)), ивабрадин, никорандил, ранолазин, триметазидин), а также с выделением группы препаратов, не влияющих на показатели гемодинамики (ранолазин, триметазидин). В таблице ПАЗ-10, Приложение Б1 представлены 7 классов антиангинальных препаратов с кратким описанием основного механизма действия, а в таблице ПАЗ-5 пошаговый алгоритм назначения антиишемической лекарственной терапии при стабильной ИБС в зависимости от клинической ситуации с учетом необходимости контроля ЧСС и АД, индивидуальных особенностей пациентов, противопоказаний и нежелательных эффектов, а также приоритетов комбинированного лечения. Основные нежелательные эффекты, противопоказания и лекарственные взаимодействия при применении антиангинальных препаратов представлены в таблице ПАЗ-11, Приложение Б1.

• Пациентам со стабильной ИБС рекомендуется назначить как минимум один препарат для устранения стенокардии/ишемии миокарда и улучшения качества жизни [7].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *У всех пациентов с ИБС целесообразно оценивать эффективность назначенного лечения в ближайшее время (через 3-5 дней) и через 2-4 нед. после начала терапии для проведения в случае необходимости ее дальнейшей коррекции. Оценку эффективности терапии следует проводить по частоте приступов стенокардии в неделю, по потребности в приеме короткодействующих нитратов, по расстоянию, которое проходит пациент до появления приступов стенокардии или по его возможности подъема по лестнице. Для этого следует рекомендовать пациентам ведение дневников самочувствия. В ряде случаев целесообразно проводить нагрузочный тест для оценки изменения ТФН.*

• Для устранения непосредственно приступа стабильной стенокардии (обезболивания) рекомендуется назначить органические нитраты короткого действия (нитроглицерин**, изосорбида динитрат**) [15].

ЕОК I B (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Сублингвальные таблетки и спрей нитроглицерина** дают быстрый эффект при стенокардии (спрей действует быстрее). Нитроглицерин в виде таблеток или спрея, а также изосорбида динитрат*

*в виде спрея можно использовать профилактически, перед физической активностью, которая обычно вызывает приступ стенокардии. Эффект нитроглицерина в виде таблеток или спрея длится 15-20 мин, изосорбида динитрата — около 1 ч. При приступе загрудинной боли больной должен сесть (чтобы избежать синкопе), поместить таблетку нитроглицерина под язык или брызнуть спреем под язык, не проглатывая. Если боль не прошла, прием можно повторить через 5 мин, затем еще через 5 мин. Можно применять изосорбида динитрат** в таблетках под язык, но иметь в виду, что его действие начинается позже, чем при аппликации спрея. Если приступ не купируется в течение 15-20 мин, в т.ч. после повторного приема нитроглицерина** или изосорбида динитрата**, — возникает угроза развития ИМ.*

Конкретному пациенту антиишемическое лечение должно быть назначено с учетом сопутствующих заболеваний, совместно проводимой терапии, ожидаемой переносимости и приверженности, а также предпочтений пациента. Выбор антиишемических препаратов также должен быть соотнесён с ЧСС, АД и функцией ЛЖ. Для эффективного устранения приступов стенокардии напряжения пациентам с АГ и ИБС рекомендуется снижать АД до целевых значений (см. 3.1.1 настоящих рекомендаций).

• При стабильной стенокардии I-II ФК и ЧСС >60 уд./мин рекомендуется назначить в качестве препарата 1-й линии БАБ или не-дигидропиридиновые блокаторы "медленных" кальциевых каналов (ДГП-БКК): верапамил** или дилтиазем) (таблица ПА3-5) для снижения ЧСС до значений 55-60 уд./мин [7].

ЕОК I А (УУР А, УДД 5)

• При стабильной стенокардии III-IV ФК при отсутствии противопоказаний рекомендуется сразу назначить комбинацию БАБ с ДГП-БКК для достижения ФК I [7].

ЕОК I С (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Поскольку приступы стенокардии (эпизоды ишемии) возникают вследствие повышения потребности миокарда в кислороде, лечение, направленное на снижение ЧСС и АД, является патогенетически обоснованным. БАБ 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 со сниженной ФВ ЛЖ и хроническая СН (ХСН). 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. 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 [7]. Одновременное назначение ДГП-БКК и не-ДГП-БКК приводит к суммированию побочных эффектов и с антиангинальной целью рутинно не применяется. Комбинация БАБ с не-ДГП-БКК (верапамилом**, дилтиаземом) из-за риска суммирования побочных эффектов, особенно влияния на проводимость сердца, нежелательна [15]. Может назначаться в редких случаях с малых доз с возможностью контроля ЭКГ и гемодинамики [7]. БАБ с не-ДГП-БКК противопоказана при снижении ФВ ЛЖ <60%, нарушении проводимости или нарушении функции синусового узла [7].*

• НДД должны быть рассмотрены как препараты второй линии терапии, когда начальная терапия БАБ или не-ДГП-БКК противопоказана, плохо переносится или недостаточна для контроля симптомов стенокардии [113, 114]. При назначении НДД для снижения толерантности к ним должно быть рассмотрен ежедневный интервал без нитратов 10-14 ч [113, 114].

ЕОК IIa B (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Нитраты противопоказаны при гипертрофической кардиомиопатии с обструкцией выносящего тракта [115], тяжелом аортальном стенозе, при совместном назначении с ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа [116].*

• При недостаточной эффективности препаратов 1-й линии у пациентов со стабильной стенокардией рекомендуется добавить к лечению один из препаратов 2-й линии (НДД или ивабрадин**, или триметазидин, ранолазин, или никорандил) — в зависимости от АД, ЧСС, переносимости назначенной терапии и достижения ФК I [8].

ЕОК IIa B (УУР С, УДД 5)

• Никорандил [117-121], ранолазин [122, 123], ивабрадин** [124-126] или триметазидин [127, 128] должны быть рассмотрены в качестве препаратов второй линии терапии для снижения частоты приступов стенокардии и улучшения ТФН у пациентов, которые плохо переносят, имеют противопоказания или симптомы которых недостаточно контролируются при назначении БАБ, БКК и НДД (таблица ПА3-5).

ЕОК IIa (УУР А, УДД 3)

• У пациентов с исходно низкой ЧСС и низким АД ранолазин или триметазидин могут быть рассмотрены в качестве препаратов первой линии для снижения частоты приступов стенокардии и улучшения ТФН.

ЕОК IIb C (УУР С, УДД 5)

• У отдельных групп пациентов комбинация БАБ или БКК с препаратами второй линии (ранолазин, никорандил, ивабрадин** и триметазидин) может быть рассмотрена в качестве первой линии терапии с учетом ЧСС, АД и переносимости [129].

ЕОК IIb C (УУР C, УДД 5)

• При наличии противопоказаний к назначению БАБ или не-ДГП-БКК (селективные блокаторы кальциевых каналов с прямым действием на сердце, верапамил**, дилтиазем) пациентам со стабильной стенокардией рекомендуется назначить ивабрадин** при ЧСС >80 и синусовом ритме [7, 122].

ЕОК IIa C (УУР C, УДД 5)

• Не рекомендуется одновременное назначение ивабрадина** с не-ДГП-БКК (верапамил**, дилтиазем).

ЕОК III C (УУР C, УДД 5)

3.1.2.2. Лечение, направленное на профилактику ССО

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/сут. [130].

ЕОК I A (УУР A, УДД 1)

Комментарии. *АСК** остается самым распространенным и доступным ингибитором агрегации тромбоцитов и при отсутствии противопоказаний должна быть назначена всем больным со стабильной ИБС. Согласно европейским рекомендациям, АСК должна назначаться пациентам, перенесшим ИМ или реваскуляризацию миокарда. У пациентов, не перенесших ИМ или реваскуляризацию миокарда, также можно рассмотреть назначение АСК, но при условии подтверждения ИБС с помощью визуализирующих методов. Сниженная биодоступность кишечнорастворимых форм АСК и плохая абсорбция из среды с высоким pH тонкого кишечника может привести к неадекватному ингибированию тромбоцитов. Это актуально для пациентов с избыточной массой тела. Следует отдавать предпочтение простым формам АСК у пациентов с ИМТ >35 кг/м^2 или весом >120 кг [131-134].*

• При непереносимости АСК** для профилактики ССО в качестве альтернативного ингибитора агрегации тромбоцитов пациентам со стабильной ИБС рекомендуется назначить клопидогрел** в дозе 75 мг/сут. [135].

ЕОК I B (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *Преимущества клопидогрела** 75 мг перед АСК** (325 мг/сут.), 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 ингибиторов агрегации тромбоцитов (прасугрела 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 клиники стенокардии, но имеющих поражение КА по данным визуализирующих методов рекомендуется рассмотреть возможность назначения АСК** в дозе 75-100 мг/сут. с целью профилактики ССО.*

• 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 (ингибитора агрегации тромбоцитов: клопидогрела** или прасугрела, или тикагрелора**, АТХ антиагреганты, кроме гепарина) или ривароксабана в дозе 2,5 мг × 2 раза. При этом соотношение пользы и риска продления такой терапии должно регулярно пересматриваться [136-140].

ЕОК IIa A (УУР A, УДД 2)

• У пациентов со стабильной ИБС, имеющих средний риск ишемических событий и не имеющих высокого риска кровотечений** рекомендуется рассмотреть возможность присоединения к АСК** второго антитромботического препарата (ингибитора агрегации тромбоцитов: клопидогрела** или прасугрела, или тикагрелора**, АТХ антиагреганты, кроме гепарина) или ривароксабана в дозе 2,5 мг × 2 раза. При этом соотношение пользы и риска продления такой терапии должно регулярно пересматриваться.

ЕОК IIb A (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Под высоким ишемическим риском подразумевают наличие у пациента многососудистого поражения КА (стенозы >50%) в сочетании как минимум с одним из следующих признаков: СД, требующим приема медикаментов, перенесенным ИМ, атеросклеротическим поражением периферических артерий, ХБП с рСКФ 15-59 мл/мин/1,73 м^2.*

Под средним ишемическим риском подразумевают наличие у пациента как минимум одного из признаков: многососудистое поражение КА; СД, требующего лечения; рецидивирующего ИМ, заболевание периферических артерий, ХСН или ХБП с рСКФ 15-59 мл/мин/1,73 м^2.

<u>Под высоким риском кровотечения</u> понимают наличие у больного внутричерепного кровоизлияния или другой внутричерепной патологии в анамнезе (кроме ишемического инсульта давностью более одного месяца), недавнего кровотечения из желудочно-кишечного тракта (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/1,73 м^2.

Возможны следующие варианты усиления терапии АСК вторым антитромботическим препаратом:**

• У пациентов с высоким ишемическим риском и невысоким риском кровотечений рекомендуется рассмотреть назначение или продление сочетания АСК** с тикагрелором** в дозе 60 мг 2 раза/сут. для профилактики развития атеротромботических сердечно-сосудистых событий [136, 140].

ЕОК IIa B (УУР А, УДД 2)

• 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/сут. для профилактики развития атеротромботических сердечно-сосудистых событий [139].

ЕОК IIa B (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Ривароксабан** — ингибитор фактора Ха в дозе 2,5 мг 2 раза/сут. (т.н. "сосудистая" доза) по сравнению с плацебо уменьшает совокупность таких событий, как ИМ, инсульт и смерть от сердечно-сосудистых причин, у стабилизированных пациентов, получавших преимущественно АСК и клопидогрел** после ОКС, при этом, несмотря на увеличение частоты кровотечений, снижал смертность от сердечно-сосудистых 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 2 раза/сут., у пациентов со стабильной ИБС или заболеванием периферических артерий. Применение "сосудистой" дозы ривароксабана вновь продемонстрировало снижение ишемических событий, в т.ч. снижение ССС, при одновременном увеличении риска преимущественно не жизнеугрожающих кровотечений.*

К больным с высоким риском тромботических осложнений атеросклероза в исследовании COMPASS относили лиц, перенесших ИМ или имеющих многососудистый коронарный атеросклероз в сочетании с атеросклеротическим поражением других сосудистых бассейнов, возрастом ⩾65 лет или как минимум с двумя из следующих факторов риска: курение, СД, нетяжелая ХСН в анамнезе, нелакунарный ишемический инсульт в анамнезе, ХБП с рСКФ <60 мл/мин/1,73 м^2.

• У пациентов со стабильной ИБС, перенесших ИМ и не имевших кровотечений в течение первого года для профилактики ССО рекомендуется рассмотреть возможность продления двойной терапии ингибитором агрегации тромбоцитов (АСК** 75-100 мг и клопидогрел** 75 мг) на более длительный срок [137].

ЕОК IIa B (УУР В, УДД 2)

• У пациентов стабильной ИБС, перенесших ИМ и подвергнутых ЧКВ для профилактики ССО рекомендуется рассмотреть возможность продления терапии АСК** (75-100 мг/сут.) с прасугрелом в дозе 10 мг/сут. (5 мг при массе тела <60 кг или возрасте старше 75 лет) более 1 года [137].

ЕОК IIa B (УУР В, УДД 2)

Терапия антиагрегантами (ингибиторы агрегации тромбоцитов, кроме гепарина) 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/сут. для профилактики ССО [141, 142].

ЕОК I A (УУР А, УДД 2)

• Пациентам со стабильной стенокардией при проведении планового ЧКВ к АСК** рекомендуется добавить клопидогрел** в поддерживающей дозе 75 мг/сут. (в случае приема поддерживающей дозы менее 5 дней рекомендуется добавление одной нагрузочной дозы клопидогрела** 600 мг) на 6 мес. после стентирования вне зависимости от типа установленного стента для КА***. В случае возникновения жизнеугрожающего кровотечения или его высокого риска продолжительность приема клопидогрела** может быть уменьшена до 3 мес., а в случае очень высокого риска кровотечения — до 1-го месяца [143].

ЕОК I A (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *В особых случаях при плановом стентировании, сопровождающемся высоким риском осложнений (неоптимальное позиционирование стента для КА***, другие осложнения ЧКВ, повышающие риск тромбоза стента для КА***, ЧКВ на стволе ЛКА или множественное стентирование КА, а также при непереносимости АСК**) в качестве антиагрегантов рекомендуется рассмотреть возможность использования других ингибиторов агрегации тромбоцитов: прасугрела или тикагрелора** [139], 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. Результаты единственного рандомизированного одноцентрового исследования, включившего 300 больных ИБС, оперированных с помощью КШ в режиме off-pump показали, что проходимость шунтов у этих пациентов лучше, если они получают комбинацию АСК** и клопидогрела в течение 12 мес., нежели монотерапию АСК** [144].*

Антитромботическая терапия у пациентов со стабильной ИБС и ФП

• В случае начала терапии антитромботическими средствами и при отсутствии противопоказаний назначение прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) предпочтительнее, чем назначение антагонистов витамина К (АВК) [18, 145-149].

ЕОК I A (УУР А, УДД 2)

• Пациентам со стабильной ИБС и ФП (мужчинам с суммой баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc ⩾2; женщинам с суммой баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc ⩾3) рекомендуется длительная терапия антитромботическими средствами преимущественно ПОАК или АВК при условии возможности поддержания международного нормализованного отношения (МНО) в пределах TTR (target therapeutic range) >70% для профилактики тромбоэмболических осложнений (ТЭО) [150].

ЕОК I A (УУР C, УДД 5)

• Пациентам со стабильной ИБС и ФП (мужчинам с суммой баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc ⩾1; женщинам с суммой баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc ⩾2) рекомендуется рассмотреть необходимость длительной терапии антитромботическими средствами преимущественно ПОАК или АВК при условии возможности поддержания МНО в пределах TTR (target therapeutic range) >70% для профилактики ТЭО [150].

ЕОК IIa B (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Пациентам со стабильной ИБС и ФП, которым рекомендована длительная терапия ПОАК (прямым ингибитором тромбина или прямым ингибитором фактора Xa) или АВК, рекомендуется назначить его в монотерапии, т.к. одновременное применение с антиагрегантами не снижает риск инсульта и других сердечно-сосудистых событий, но может увеличить частоту геморрагических осложнений [150]. Всем пациентам с ФП, не связанной с поражением клапанов сердца, рекомендовано использовать шкалу CHA_2DS_2-VASc (таблица ПА3-6, Приложение Б1) для оценки риска ТЭО: ишемического инсульта и системных тромбоэмболий.*

*Для оценки риска кровотечений предложено использовать несколько шкал, наибольшее распространение имеет шкала HAS-BLED (таблица ПА3-7, Приложение Б1). 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. Таблица ПА3-8, содержащая модифицируемые и немодифицируемые факторы риска кровотечений, представлена в Приложении Б1. У пациентов с ФП и высоким риском кровотечения (HAS-BLED ⩾3), рекомендуется рассмотреть необходимость использования ривароксабана** в дозе 15 мг/сут. [147] или дабигатрана этексилата** в дозе 110 мг × 2 раза/сут. [146] на период лечения совместно с антиагрегантами для снижения риска кровотечения.*

• У пациентов со стабильной ИБС и ФП и с ИМ в анамнезе и высоким риском повторных ишемических событий, не имеющих повышенного риска жизнеугрожающих кровотечений, рекомендуется 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 [139, 150, 151].

ЕОК IIb B (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *Под высоким риском кровотечения понимают наличие у больного внутричерепного кровоизлияния или другой внутричерепной патологии в анамнезе (кроме ишемического инсульта давностью более одного месяца), 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, требующая диализа или рСКФ <15 мл/мин/1,73 м^2.*

Антитромботическая терапия после планового ЧКВ у пациентов со стабильной ИБС и ФП или иными показаниями для приёма антикоагулянтов

• Всем пациентам, которым выполняется ЧКВ со стентированием, АСК** и клопидогрел** рекомендуется назначить перипроцедурно в насыщающих дозах [18, 146, 152].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Под перипроцедурным назначением подразумевается назначение АСК** и клопидогрела** перед ЧКВ в насыщающих дозах пациентам, не принимавшим их ранее.*

• Пациентам с ФП и показаниями к комбинированной антитромботической терапии рекомендовано предпочесть назначение ПОАК, а не АВК [145, 146, 152-155].

ЕОК I A (УУР A, УДД 1)

Комментарии. *Дозу для каждого ПОАК следует выбирать в соответствии с показаниями при ФП (прямые ингибиторы фактора Xa — апиксабан** в дозе 5 мг × 2 раза/сут., ривароксабан** в дозе 20 мг 1 раз/сут., эдоксабан 60 мг 1 раз/сут. или прямые ингибиторы тромбина — дабигатрана этексилат** в дозе 150 мг × 2 раза/сут.).*

• У пациентов с ИБС и ФП ПОАК в комбинации с АСК** и/или клопидогрелом** рекомендовано назначать в дозах, одобренных для профилактики инсульта [145, 146].

ЕОК IIb B (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *При отсутствии противопоказаний в комбинации с ингибиторами агрегации тромбоцитов рекомендуется назначение полной дозы ПОАК (апиксабан** 5 мг × 2 раза/сут.; дабигатрана этексилат** 110 мг 2 раза/сут. или 150 мг × 2 раза/сут.; ривароксабан** 20 мг 1 раз/сут., эдоксабан 60 мг 1 раз/сут.). Для всех ПОАК в составе комбинированной терапии используются стандартные критерии для снижения дозы.*

*При использовании ривароксабана** у пациентов с высоким риском кровотечений (HAS-BLED ⩾3) следует иметь в виду, что доза 15 мг предпочтительнее 20 мг для длительного лечения одновременно с одним или двумя ингибиторами агрегации тромбоцитов.*

*При использовании дабигатрана этексилата** у пациентов с высоким риском кровотечений (HAS-BLED ⩾3), следует иметь в виду, что доза 110 мг предпочтительнее 150 мг для длительного лечения одновременно с одним или двумя ингибиторами агрегации тромбоцитов.*

• Если пациент получает АВК в комбинации с антитромбоцитарными препаратами, рекомендовано поддерживать уровень МНО в нижнем пределе терапевтического диапазона 2,0-2,5 [145, 146, 156-159].

ЕОК IIa B (УУР B, УДД 3)

• После успешного планового ЧКВ у пациентов с низким риском тромбоза стента или в том случае, если риск кровотечений превышает риск тромбоза стента, рекомендовано ограничить срок тройной антитромботической терапии ПОАК в сочетании с АСК** и клопидогрелом** сроком до 7 суток с последующей отменой АСК** и продолжением двойной терапии до 6 мес. независимо от типа стента [145, 146, 152, 154].

ЕОК I A (УУР A, УДД 1)

Комментарии. *Продление тройной терапии (ПОАК, АСК** и клопидогрел**) >7 дней следует рассмотреть у пациентов после планового ЧКВ в случае наличия дополнительных факторов риска ишемических осложнений/тромбоза стента и низком риске кровотечений. К факторам риска тромбоза стента относят: субоптимальное позиционирование стента или резидуальную диссекцию, стентирование ствола левой КА/проксимального отдела ПНА/единственной проходимой артерии, длина стента >60 мм, бифуркационная установка 2-х стентов, лечение хронических окклюзий, многососудистое стентирование, тромбоз стента в прошлом на адекватной двойной антиагрегантной терапии, СД, ХБП. Риск ишемических осложнений выше у пациентов с предшествующими эпизодами ОКС в анамнезе, с многососудистым поражением коронарного русла, с сопутствующим периферическим атеросклерозом, ранней манифестацией (ранее 45 лет) и агрессивным течением ИБС (возникновение нового поражения в течение 2 лет). Также для оценки риска ишемических событий могут быть использованы шкалы: REACH или SYNTAX у пациентов со стабильной ИБС, GRACE — у пациентов с ОКС). В пользу сокращения сроков комбинированной антитромботической терапии указывают наличие высокого риска кровотечений (например, HAS-BLED ⩾3) и низкий атеротромботический риск. Перед выпиской из стационара необходимо дать пациенту подробные рекомендации относительно антитромботической терапии с указанием конкретных сроков отмены тех или иных препаратов. Следует помнить, что риск кровотечений и ишемических осложнений — динамичный показатель, его следует регулярно пересматривать. Соответственно, представления об оптимальной длительности комбинированной антитромботической терапии для конкретного пациента могут меняться. Схема назначения многокомпонентной терапии у больного ФП после планового ЧКВ представлена в рисунке ПА31 Приложения Б.*

• Переход на монотерапию ПОАК рекомендован у пациентов с ИБС и ФП через 6 мес. после планового ЧКВ [154, 158, 160-162].

ЕОК I A (УУР A, УДД 1)

Комментарии. *В отдельных случаях у пациентов с очень высоким риском тромботических осложнений и приемлемым риском кровотечений возможно рассмотреть продолжение двойной антитромботической терапии ПОАК и ингибитором агрегации тромбоцитов (клопидогрелом** или АСК**) по истечении 6 мес. после планового ЧКВ и 12 мес. после ЧКВ в связи с ОКС. Напротив, у пациентов с высоким риском кровотечений и отсутствием высокого риска ишемических осложнений в отдельных случаях может быть рассмотрено сокращение периода двойной терапии.*

• У пациентов, принимающих ПОАК, рекомендовано использовать лучевой доступ для проведения ЧКВ с целью снижения риска геморрагических осложнений [163].

ЕОК I B (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Перед ЧКВ 1-2 дозы ПОАК следует пропустить, длительность отмены ПОАК определяется сроком выведения ПОАК почками пациента и риском кровотечения, связанного с вмешательством. Вопросы лечения ФП, в т.ч. при ЧКВ, рассматриваются в соответствующих клинических рекомендациях.*

• У пациентов со стабильной ИБС с высоким риском кровотечений 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 протонового насоса (по показанию — профилактика эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, связанных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов) [36, 164-168].

ЕОК I A (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *Применение ингибиторов протонового насоса 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 pylory, 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 с хронической 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 [140, 169] для профилактики ССО.

ЕОК I A (УУР C, УДД 5)

• Всем пациентам с ИБС рекомендована терапия статином (ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы) в дозах, необходимых для достижения целевого уровня ХС ЛНП <1,4 ммоль/л и его снижения на 50% от исходного уровня [140, 169].

ЕОК/ЕОА I A (УУР B, УДД 1)

• Пациентам, не достигшим целевого уровня ХС ЛНП на фоне максимально переносимых доз статинов (ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы), следует рассмотреть возможность комбинированной терапии, в т.ч. статин с эзетимибом, предпочтительно в одной таблетке или капсуле (зарегистрированы розувастатин+эзетимиб и аторвастатин+эзетимиб) [170].

ЕОК I B (УУР A, УДД 2)

• У пациентов с недостижением целевого уровня ХС ЛНП на фоне максимально переносимых доз статина в комбинации с эзетимибом рекомендовано добавить алирокумаб** (**ЕОК I A**), эволокумаб** (**ЕОК I A**) или инклисиран** (**ЕОК нет**) с целью вторичной профилактики ССЗ [171-174].

(УУР A, УДД 1)

• В случае значительного повышения уровня ХС ЛНП у больных очень высокого риска (>4,0 ммоль/л), рекомендуется рассмотреть возможность инициального назначения статина (ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы) и эзетимиба, предпочтительно в одной таблетке или капсуле (зарегистрированы розувастатин+эзетимиб и аторвастатин+эзетимиб) [175].

ЕОК/ЕОА нет (УУР A, УДД 1)

• В случае значительного повышения уровня ХС ЛНП у больных экстремального или очень высокого риска (>5,0 ммоль/л), рекомендуется рассмотреть возможность инициального назначения статина максимально переносимой дозе+эзетимиб+ингибитора PCSK9 (C10AX Другие гиполипидемические средства): алирокумаба** (**ЕОК/ЕОА I A**), эволокумаба** (**ЕОК/ЕОА I A**) или инклисирана** (**ЕОК/ЕОА нет**) [173, 176, 177].

(УУР A, УДД 1)

• Пациентам с непереносимостью любой дозы статина рекомендован прием эзетимиба [178].

ЕОК/ЕОА IIa C (УУР A, УДД 2)

• Пациентам с непереносимостью любой дозы статина, которые на фоне приема эзетимиба не достигли целевого уровня ХС ЛНП, рекомендовано добавление к терапии алирокумаба**, эволокумаба** или инклисирана** [178-180].

ЕОК/ЕОА IIb C (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *При всех формах ИБС терапию статинами нужно начинать сразу после установления диагноза, независимо от уровней ОХС и ХС ЛНП (в отсутствие прямых противопоказаний). Эффективность терапии оценивается по уровню ХС ЛНП: оптимальный уровень этого показателя должен быть <1,4 ммоль/л и снижен на 50% от исходного уровня. Доказано, что снижение уровней ОХС и ХС ЛНП в крови сопровождается снижением общей смертности в популяции и риска всех ССО приблизительно на 20%. В рандомизированных клинических исследованиях было показано, что у пациентов с различными формами ИБС липидснижающая терапия (в т.ч. статины и ингибиторы PCSK9) обеспечивает не только выраженное снижение ХС ЛНП, но также способствуют стабилизации и регрессу атеросклеротической бляшки, что является важным патофизиологическим фактором, который важно учитывать при определении тактики лечения [181-184]. Липидснижающая терапия при хронической ИБС проводится, при отсутствии побочных эффектов, неопределенно долго.*

• Всем пациентам с ИБС рекомендован целевой уровень ТГ <1,7 ммоль/л [185].

ЕОК/ЕОА IIa C (УУР B, УДД 2)

• Пациентам, достигшим на терапии статином уровня ТГ 1,7-2,3 ммоль/л, рекомендовано добавить препарат омега-3 класса полиненасыщенных жирных кислот (омега-3 кислот этиловых эфиров 90 в дозе до 2 г 2 раза/сут. [185, 186].

ЕОК/ЕОА IIa B (УУР B, УДД 1)

• Пациентам с уровнем ТГ >2,3 ммоль/л на терапии статином, рекомендовано добавить фенофибрат** (предпочтительно в одной таблетке (зарегистрирован розувастатин+фенофибрат) или препарат омега-3 класса полиненасыщенных жирных кислот (омега-3 кислот этиловых эфиров 90 в дозе до 2 г 2 раза/сут. [56, 185-188].

ЕОК/ЕОА IIa B (УУР B, УДД 1)

• Пациентам с уровнем ТГ >5,0 ммоль/л, рекомендовано назначить фенофибрат** и препарат омега-3 класса полиненасыщенных жирных кислот (омега-3 кислот этиловых эфиров 90 в дозе до 2 г 2 раза/сут. [189].

ЕОК/ЕОА IIa B (УУР B, УДД 2)

Другая медикаментозная терапия

• У пациентов со стабильной ИБС при сопутствующих заболеваниях, имеющих существенное значение для прогноза (постинфарктный кардиосклероз, АГ, СД, СН), для профилактики ССО рекомендуется назначать иАПФ или антагонисты рецепторов к ангиотензину II [15].

ЕОК I A (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *ИАПФ снижают общую смертность, риск развития ИМ, инсульта и прогрессирования СН у пациентов, перенесших ИМ, а также при сопутствующем СД. Назначение иАПФ лицам со стабильный ИБС особенно показано при наличии АГ, ХСН при ФВ ЛЖ ⩽40%, хронических заболеваний почек с начальной и умеренной азотемией. Препараты для назначения при наличии ИБС: периндоприл**, рамиприл**. При непереносимости иАПФ, по тем же показаниям, в качестве альтернативы назначают антагонисты рецепторов к ангиотензину II. Препараты при наличии ИБС и ХСН: лозартан**, валсартан**, кандесартан* [15].

• Рекомендуется рассмотреть возможность назначения спиронолактона** (25 мг/сут.) или эплеренона у пациентов, перенесших ИМ, которые уже получают терапевтические дозы иАПФ и БАБ, имеют ФВ ЛЖ ⩽35%, а также СД или СН для профилактики сердечно-сосудистой смерти [41, 190].

ЕОК IIb B (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Следует соблюдать осторожность при применении альдостерона антагонистов у пациентов с нарушением функции почек (рСКФ <45 мл/мин/1,73 м^2) и у пациентов с уровнем калия в сыворотке крови >5,0 ммоль/л [191].*

3.1.3. 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 <2,0 или индексом микроциркуляторной резистентности ⩾25 ед. и без признаков вазоспазма рекомендуется назначение БАБ, БКК, иАПФ и ингибиторов ГМГ-коА-редуктазы, изменение образа жизни, коррекция веса, программы реабилитации, отказ от курения [192, 193].

ЕОК I A (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *Рекомендуется применять БАБ с вазодилатирующими свойствами (небиволол). При недостаточной эффективности БАБ и БКК у больных микрососудистой стенокардией для профилактики приступов рекомендуется назначать никорандил, ранолазин, ивабрадин, триметазидин [88].*

Вазоспастическая стенокардия (вариантная стенокардия, стенокардия Принцметала)

• Постановка диагноза вазоспастической стенокардии рекомендуется на основании выявления транзиторных ишемических изменений сегмента ST во время приступа стенокардии (регистрация ЭКГ в покое, расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных). Для пациентов с вазоспастической стенокардией характерны подъемы сегмента ST во время приступа [45, 92].

ЕОК I A (УУР C, УДД 5)

• В диагностике вазоспастической стенокардии 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. Рекомендуется проводить холтеровское мониторирование сердечного ритма всем пациентам с вазоспастической стенокардии с целью оценки эффективности медикаментозной терапии [45, 92].

ЕОК I A (УУР C, УДД 5)

• Пациентам с вероятной вазоспастической стенокардии рекомендуется проведение КАГ с целью исключения возможных стенозов КА.

ЕОК I A (УУР C, УДД 4)

• Для пациентов с вазомоторными нарушениями эпикардиальных или микрососудов коронарного русла БКК или НДД рекомендуются как препараты выбора для профилактики приступов стенокардии в дополнение к модификации факторов риска атеросклероза и образа жизни [93, 194].

ЕОК I A (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Нифедипин** продемонстрировал также эффективность в купировании спазма КА, ассоциированного со стентированием КА [46]. У пациентов с сохраняющимися симптомами вазоспастической стенокардии* рассмотреть *возможность назначения высоких доз БКК (верапамил 240-480 мг или дилтиазем 90-180 мг 2 раза/сут.) или терапию двумя БКК (дилтиазем и амлодипин) [88]. Также показана пероральная терапия нитратами длительного действия и нитратами короткого действия по требованию при боли в груди. БАБ могут являться триггером приступа вазоспастической стенокардии, поэтому для лечения вазоспастической стенокардии они не используются. Неселективные БАБ при вазоспастической стенокардии противопоказаны, а селективные допустимо назначать в особых клинических ситуациях. При необходимости применения БАБ необходимо их сочетать с ДГП-БКК и/или НДД.*

3.2. Реваскуляризация миокарда

• Решение о выборе метода лечения рекомендуется принимать междисциплинарным консилиумом, в который должен состоящей из врача по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, сердечно-сосудистого хирурга, врача-кардиолога и с учетом мнения пациента основываясь на кли-

нических данных, результатах неинвазивного обследования и КАГ, в т.ч. с применением шкал Syntax. В случае отсутствия в клинике отделения сердечно-сосудистой хирургии, при поражении ствола ЛКА и при многососудистом поражении с баллом по шкале SYNTAX (Приложение Г2) >22 целесообразно использовать возможности дистанционных консультаций [195-197].

ЕОК I B (УДД 2, УУР B)

• У пациентов с многососудистым поражением подсчет баллов по шкале SYNTAX (Приложение Г3) рекомендован для выбора метода реваскуляризации и оценки отдалённого прогноза [198-200].

ЕОК I B (УДД 2, УУР B)

• Рекомендуется информирование пациентов о краткосрочных и долгосрочных преимуществах и рисках каждого из методов реваскуляризации с учетом данных о местном опыте, при этом больные должны обладать достаточным временем для принятия обоснованных решений [198-200].

ЕОК I C (УУР A, УДД 5)

Комментарии. *Факторы, которые следует учитывать кардиологической команде при принятии решения о наиболее рациональном методе реваскуляризации:*

1. Коронарная анатомия: поражения магистральных сосудов, выраженность кальциноза КА, комплексность поражения КА по результатам расчета баллов по шкале SYNTAX, включая поражение ствола ЛКА и других бифуркаций, а также наличие окклюзий КА.

2. Состояние ССС: систолическая дисфункция ЛЖ, сопутствующее поражение сердца (приобретенные и врожденные пороки, нарушения ритма), требующие коррекции на данный момент или в обозримой перспективе.

3. Сопутствующие заболевания: СД, злокачественные новообразования, почечная недостаточность, заболевания печени, хроническая обструктивная болезнь легких, коагулопатии, заболевания периферических артерий и вен.

4. Перипроцедурные факторы: артериальные доступы, риски хирургического вмешательства.

5. Факторы пациента: предпочтения пациентов, неспособность или нежелание придерживаться назначенной терапии, социальная поддержка пациентов.

В случае отсутствия в клинике сердечно-сосудистого хирурга, при поражении ствола ЛКА и/или многососудистом поражении коронарного русла с оценкой по шкале SYNTAX >22, показано проведение телемедицинской консультации с вышестоящей организацией (экспертным центром), имеющей в своем составе кардиохирургическую службу.

В зависимости от сопутствующей патологии к проведению консилиума следует привлекать узких специалистов: пульмонологов, неврологов, анестезиологов-реаниматологов и т.д., в т.ч. с помощью телемедицинских консультаций.

3.2.1. Реваскуляризация у пациентов со стабильной стенокардией и безболевой ишемией миокарда

Для улучшения прогноза рекомендуется проводить реваскуляризацию при:

— поражении ствола ЛКА >50%[7] ЕОК I A (УУР B, УДД 1);

— проксимальном стенозе ПНА >50%[7] ЕОК I A (УУР B, УДД 1);

— двух и трехсосудистом поражении со стенозами >50% и сниженной ФВ ЛЖ (⩽35%)[7] ЕОК I A (УУР B, УДД 1);

— большой площади спровоцированной функциональными тестами преходящей ишемии миокарда (>10% площади ЛЖ) или значимом ФРК/МРК[8] ЕОК I B (УУР B, УДД 1);

— при стенозе >50% в единственной функционирующей КА[7] ЕОК I C (УУР B, УДД 1) [71, 104, 105, 201-224].

• Для уменьшения выраженности симптомов ишемии рекомендуется проводить реваскуляризацию при гемодинамически значимом стенозировании КА (по результатам нагрузочных тестов с визуализацией и/или измерения ФРК/МРК, или стеноз >90%), при наличии ограничивающей физическую активность стенокардии или ее эквивалентах, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию [71, 225-231].

ЕОК I B (УУР B, УДД 1)

• Реваскуляризация промежуточных коронарных стенозов от 50 до 90% по данным КАГ, может быть рекомендована при наличии ассоциированной с ними ишемии миокарда по данным нагрузочных проб с визуализацией миокарда или измерения ФРК/МРК [76-78, 232].

ЕОК I B (УУР B, УДД 2)

• У больных с промежуточными стенозами (50-90%), при отсутствии ишемии миокарда и/или ФРК >0,80/МРК >0,89 не рекомендуется рутинное выполнение реваскуляризацию миокарда [76-78, 233-235].

ЕОК I B (УУР B, УДД 2)

• При стенозах >70% проксимальных сегментов КА целесообразно рассмотреть ЧКВ у пациентов, которым планируется транскатетерная имплантация аортального клапана [17, 47, 236].

ЕОК IIa C (УУР C, УДД 4)

3.2.2. Реваскуляризация миокарда у больных с вазоспастической стенокардией

• При вазоспастической стенокардии реваскуляризация миокарда не рекомендуется (ЧКВ или КШ) [237-242].

ЕОК III C (УУР C, УДД 5)

[7] При наличии ишемии по данным нагрузочных тестов или подтверждения гемодинамической значимости стеноза с помощью ФРК/МРК, методов визуализации (ВСУЗИ/ОКТ) или при стенозе >90%.

[8] ФРК ⩽0,80 или МРК ⩽0,89.

3.2.3. Выбор метода реваскуляризации миокарда

Для плановой реваскуляризации миокарда при стабильной ИБС проводят ЧКВ КА (баллонная ангиопластика с применением баллонного катетера с лекарственным покрытием, ротационная атерэктомия, баллонная ангиопластика и стентирование КА, или стентирование КА) либо операцию КШ (КШ в условиях искусственного кровообращения или 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 рекомендованный способ оперативного вмешательства [69, 71, 104, 201, 202, 209, 210, 219, 225].

ЕОК I A (УУР А, УДД 1)

• Рекомендовано проводить оценку хирургического риска по шкале STS для определения риска госпитальной и 30-дневной летальности и осложнений при проведении операции КШ [243-245].

ЕОК I B (УУР В, УДД 1)

• Подсчет баллов по шкале EuroSCORE II (Приложение Г3) может быть рекомендован для оценки госпитальной летальности [246].

ЕОК IIb B (УУР С, УДД 3)

• У больных с поражением ствола ЛКА и/или многососудистым поражением КА рекомендовано проводить оценку тяжести поражения коронарного русла с помощью анатомической шкалы SYNTAX для определения риска смерти и ССО в отдаленном периоде [198-200].

ЕОК I B (УУР В, УДД 1)

• Возможность полной реваскуляризации целесообразно учитывать при выборе между проведением операции КШ и ЧКВ [247-249].

ЕОК IIa B (УУР С, УДД 3)

Комментарии. *При необходимости проведения реваскуляризации миокарда, при согласии пациента на любой вид оперативного лечения, выбор метода зависит от анатомических особенностей поражения коронарного русла (число и характер поражений, вовлеченность бифуркаций и устьев, протяженность, извитость и кальциноз КА), наличия сопутствующих заболеваний (СД, ХОБЛ, почечная недостаточность и др.), опыта специалистов по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, а также сердечно-сосудистых хирургов. У больных с многососудистым поражением и/или стенозом ствола ЛКА: в пользу проведения ЧКВ говорит наличие тяжелой коморбидности, старческий возраст, хрупкость и низкая ожидаемая продолжительность жизни, низкий риск по шкале SYNTAX (0-22), невозможность полной реваскуляризации с помощью КШ из-за низкого качества материала для шунтов, выраженная деформация грудной клетки или сколиоз, "фарфоровая" аорта; в пользу проведения КШ говорит наличие СД, низкой ФВ (<35%), противопоказаний к назначению двойной антитромбоцитарной терапии, повторные случаи рестеноза в ранее установленных стентах, средний и высокий риск по шкале SYNTAX (⩾23), невозможность полной реваскуляризации при ЧКВ, выраженный диффузный кальциноз КА, необходимость одномоментной хирургической коррекции патологии восходящей аорты, клапанов сердца и др.*

В таблице ПБ1-9 Приложения Б1 представлены рентгенэндоваскулярный и хирургический методы реваскуляризации миокарда в зависимости от вовлеченности коронарного русла с указанием уровней убедительности, достоверности и источников литературы [250-268]. При поражении ствола ЛКА или при многососудистом поражении для принятия решения о методе вмешательства на КА необходим подсчет баллов по шкале SYNTAX [269-271]. КШ имеет преимущества перед ЧКВ при поражении ствола ЛКА и многососудистом поражении при оценке по шкале SYNTAX ⩾23.

• При операциях КШ рекомендовано на интраоперационном этапе выполнение ультразвуковой флоуметрии шунтов [7, 272, 273].

ЕОК II A (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *По данным различных авторов частота развития интраоперационной дисфункции шунта может достигать 12%. Основными причинами интраоперационной дисфункции кондуитов являются технические ошибки при формировании дистальных и проксимальных анастомозов, перегиб шунтов, дефекты при заборе кондуитов, конкурентный кровоток по нативному руслу. Нарушение функции шунтов в свою очередь приводит к ранним послеоперационным осложнениям, таким как рецидив стенокардии, инфаркт миокарда, злокачественные аритмии. Метод ультразвуковой флоуметрии не инвазивен, безопасен, прост в исполнении и воспроизведении, и предоставляет информацию о гемодинамических свойствах кондуита в реальном времени без непосредственной визуализации анастомоза. На основании результатов исследования кровотока по шунтам в совокупности с анализом клинической картины возможно своевременное принятие решения о ревизии наложенных шунтов.*

3.2.4. Тактика и особенности ЧКВ

3.2.4.1. Выбор стента

В настоящее время существуют два типа стентов***: стенты для КА, выделяющие лекарственное средство*** (СЛП) и стенты металлические непокрытые***.

• 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 антитромбоцитарной терапии и сопутствующей антикоагулянтной терапии [274-276].

ЕОК I A (УУР A, УДД 1)

• Применение стентов для КА металлических непокрытых*** пациентам со стабильной ИБС при реваскуляризации миокарда методом ЧКВ не рекомендуется [274-276].

ЕОК III C (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *В зависимости от дизайна стента для КА*** и лекарственного покрытия, выделяют более ранние и новые поколения СЛП***. Как правило, к раннему поколению СЛП*** относятся стенты для КА***, покрытые сиролимусом или паклитакселем, к новому — эверолимусом, зотаролимусом и биолимусом А9. Дальнейшее развитие технологии производства стентов для КА*** и внедрение в клиническую практику СЛП*** нового (не первого) поколения связано с использованием новых антипролиферативных агентов (эверолимус, зотаролимус, биолимус А9), новых металлических сплавов (кобальт-хром, платина-хром и др.) и платформ стентов для КА***, а также новых полимеров и схем их нанесения. Благодаря применению новых технологий, СЛП*** нового поколения, в отличие от СЛП*** раннего поколения, имеют меньший профиль, большую гибкость и надежность фиксации стента для КА*** к системе доставки, демонстрируя 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 (<2,5 мм), протяженное поражение (>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 со стентами для КА металлическими непокрытыми***: частота рестеноза снизилась в 5 раз, риск повторной реваскуляризации снизился в 4 раза, риск тромбозов стента для КА*** снизился в 2 раза (преимущественно использовались СЛП***, покрытые эверолимусом, зотаролимусом). Таким образом, СЛП***, должны применяться у всех пациентов с ИБС [277-280].*

3.2.4.2. Рентгенэндоваскулярное лечение рестеноза стента у пациентов с ИБС

• У пациентов со стабильной ИБС при реваскуляризации миокарда методом ЧКВ применение изолированной баллонной ангиопластики не рекомендуется в связи с высоким риском рестеноза.

ЕОК III A (УУР A, УДД 5)

• У пациентов со стабильной ИБС при реваскуляризации миокарда методом ЧКВ применение СЛП*** рекомендовано для лечения внутристентовых рестенозов [281-283].

ЕОК I A (УУР B, УДД2)

• У пациентов со стабильной ИБС при реваскуляризации миокарда методом ЧКВ применение баллонных катетеров с лекарственным покрытием рекомендовано при лечении внутристентовых рестенозов [281-283].

ЕОК I A (УУР B, УДД2)

• У пациентов со стабильной ИБС при проведении КАГ ВСУЗИ или ОКТ целесообразно использовать для выявления механических причин рестеноза стента [281-283].

ЕОК IIa C (УУР C, УДД3)

3.2.4.3. Рентгенэндоваскулярное лечение в специфических клинических ситуациях

• Использование метода ротационной атерэктомии при ЧКВ у пациентов со стабильной ИБС с тяжелыми кальцинированными поражениями рекомендовано для обеспечения эффективной подготовки целевой зоны к ангиопластике и стентированию и повышению общей эффективности и безопасности процедуры [284-289].

ЕОК IIa A (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *Ротационная атерэктомия обеспечивает механическое удаление неэластичных (в т.ч. кальцинированных) тканей в зоне поражения КА путем ротационного воздействия специализированного бура с алмазным напылением, вращающегося на высокой скорости. Ряд рандомизированных клинических исследований продемонстрировал улучшение доставляемости, характеристик раскрытия и аппозиции стента после выполнения ротационной атерэктомии в зоне тяжелых кальцинированных поражений по сравнению с применением обычных или режущих баллонных катетеров, а также ряда иных методов модификации субстрата. По этой причине, не смотря на недостаточный объем данных о влиянии метода на долгосрочные результаты стентирования, ротационная атерэктомия остается важным инструментом эффективной подготовки целевой зоны для последующей ангиопластики и стентирования при наличии тяжелого кальцинированного поражения. В дополнение к ротационной атерэктомии у больных с выраженным кальцинозом КА могут быть использованы как стандартные, так и некомплаентные баллонные катетеры, а также баллонные катетеры с режущими кромками (cutting и scoring) для адекватного расширения поражений при подготовке целевого поражения к стентированию.*

• У пациентов со стабильной ИБС при реваскуляризации миокарда методом ЧКВ большинства бифуркационных поражений рекомендуется имплантация стента только в основной сосуд, с последующей

баллонной ангиопластикой боковой ветви со стентированием или без него ("провизорное стентирование") [290-292].

ЕОК I A (УУР A, УДД 2)

• ЧКВ хронических тотальных окклюзий КА целесообразно проводить у пациентов со стабильной ИБС и стенокардией, устойчивой к медикаментозной терапии и/или большой зоной преходящей ишемии миокарда по данным нагрузочных стресс-тестов в зоне кровоснабжения окклюзированного сосуда [293-295].

ЕОК IIa A (УУР A, УДД 2)

Дополнительные методы исследования КА для сопровождения ЧКВ

• ФРК/МРК целесообразно измерять для оценки функциональной значимости стенозов для определения тактики реваскуляризации пациентов со стабильной ИБС и многососудистым поражением КА [296, 297].

ЕОК IIa B (УУР B, УДД 2)

• Применение ВСУЗИ рекомендуется рассмотреть для оценки результатов вмешательства у пациентов со стабильной ИБС, поражением ствола ЛКА и со сложными поражениями КА для снижения частоты ишемических событий [99, 298].

ЕОК IIa B (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *ВСУЗИ и ОКТ — диагностические методы, которые позволяют максимально точно оценить непосредственные результаты стентирования КА при поражении ствола ЛКА и сложных поражениях коронарного русла (протяженные поражения, бифуркационные поражения, хронические тотальные окклюзии, аорто-устьевые поражения, подозрение на нестабильную атеросклеротическую бляшку, диссекции КА). Применение ВСУЗИ позволяет оценить такие критерии оптимальной установки стента, как минимальная площадь раскрытия стента, наличие или отсутствие мальаппозиции и краевой диссекции, протрузию атеросклеротической бляшки через ячейки стента, пристеночный тромбоз. Критерии оптимального стентирования включают в себя: минимальную площадь раскрытия стента >5,2-5,5 мм^2 (относительная степень раскрытия стента по среднему референсному диаметру >80%), отсутствие мальаппозиции и краевой диссекции (>60 градусов окружности, протяженностью >2 мм и/или с вовлечением глубоких слоев сосудистой стенки). ВСУЗИ может применяться для выбора метода подготовки поражения, подбора оптимальных размеров инструментов, выбора места имплантации стента. ВСУЗИ и ОКТ также позволяют оценить наличие недорасправления и мальаппозиции стента как причины рестеноза и/или тромбоза стента. Также ВСУЗИ может применяться при ЧКВ у пациентов со сниженной почечной функцией для минимизации введения рентгенконтрастного вещества.*

3.2.5. Выбор сосудистого доступа

• Использование радиального доступа рекомендуется для КАГ и ЧКВ у всех пациентов со стабильной ИБС, кроме случаев, когда вмешательство требует другого доступа *(малый диаметр лучевых артерий, окклюзии и извитость артерий верхних конечностей, использование инструментов больших диаметров (>7 Френч)* [163, 299, 300].

ЕОК I A (УУР A, УДД 1)

Комментарии. *Использование радиального доступа является предпочтительным, поскольку снижает смертность и количество серьезных ССО, а также увеличивает безопасность КАГ и ЧКВ за счет снижения риска больших кровотечений и других сосудистых осложнений независимо от формы ИБС.*

3.2.6. Тактика операций коронарного шунтирования

• У пациентов со стабильной ИБС рекомендована полная реваскуляризация миокарда [247, 301].

ЕОК I B (УУР A, УДД 1)

• У пациентов со стабильной ИБС рекомендовано минимизировать объем манипуляций на аорте при проведении КШ [302, 303].

ЕОК I B (УУР A, УДД 1)

• В качестве шунтов у всех пациентов со стабильной ИБС рекомендуется использование левой внутренней грудной артерии для реваскуляризации основной целевой КА. При отсутствии высокого риска стернальных осложнений (ожирения, декомпенсированного СД, тяжелой хронической обструктивной болезни легких) рекомендуется использование правой внутренней грудной артерии. В дополнении к внутренним грудным артериям при стенозах коронарных сосудов >80% и/или их окклюзиях рекомендовано применение лучевой артерии в качестве аортокоронарных шунтов, реваскуляризация остальных коронарных ветвей проводится аутовенозными трансплантатами [304-309].

ЕОК I B (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *При множественном гемодинамически значимом атеросклерозе КА или диффузном поражении в большинстве случаев проводится операция КШ с искусственным кровообращением. Кальциноз восходящей аорты, удобное для операции и неосложненное поражение КА высокий риск кровотечений предполагает более эффективное в этих случаях КШ без искусственного кровообращения.*

Операции КШ с искусственным кровообращением обеспечивают полную реваскуляризацию миокарда, и в большинстве наблюдений отдаленные результаты лучше, чем без искусственного кровообращения. Широкое применение аутоартериальных трансплантатов обеспечивает лучшую отдаленную работоспособность шунтов и снижение количества рецидивов стенокардии.

• Левую внутреннюю грудную артерию рекомендуется использовать в качестве шунта для ре-

васкуляризации ПНА (передней межжелудочковой) [304-309].

ЕОК I B (УУР B, УДД 2)

3.2.6.1. КШ в специфических клинических ситуациях

• Операция КШ рекомендуется пациентам с ИБС и показаниями к оперативному лечению пороков аортального/митрального клапана и стенозами КА >70% [17].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

• Операцию КШ целесообразно рекомендовать пациентам с ИБС и показаниями к оперативному лечению пороков аортального/митрального клапана и стенозами КА 50-70% [17].

ЕОК IIa C (УУР C, УДД 5)

• У пациентов с ИБС и каротидным атеросклерозом, которым показано КШ, рекомендуется проводить консилиум с привлечением врачей-неврологов о методе и сроках реваскуляризации сонных артерий [310].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

• Повторную операцию КШ целесообразно рекомендовать пациентам со стабильной ИБС при отсутствии работающего маммарокоронарного шунта к ПНА при бесперспективности эндоваскулярного лечения [311].

ЕОК IIa B (УУР C, УДД 4)

• Операция КШ без искусственного кровообращения (предпочтительно без вмешательства на восходящей аорте) рекомендована пациентам со стабильной ИБС и выраженным атеросклеротическим поражением аорты при наличии опытного персонала [312-315].

ЕОК I B (УУР B, УДД 1)

• Операцию КШ без искусственного кровообращения целесообразно рассмотреть в подгруппах пациентов со стабильной ИБС очень высокого риска ССО при наличии опытного персонала [312-315].

ЕОК IIa B (УУР B, УДД 1)

• В экспертных центрах минимально инвазивное КШ из минидоступа целесообразно рассмотреть у пациентов с ИБС и с изолированным поражением ПНА или в качестве этапа при гибридной реваскуляризации [316].

ЕОК IIa B (УУР C, УДД 3)

• Гибридную реваскуляризацию, состоящую из последовательно проведенных или совмещенных операций КШ и ЧКВ, можно рассмотреть у отдельных пациентов с ИБС (высокого риска) в экспертных центрах [317, 318].

ЕОК IIb B (УУР C, УДД 4)

3.3. Лечение рефрактерной стенокардии

К рефрактерной относят стенокардию, симптомы которой длятся более 3-х мес., 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 [7]. Применение наружной контрпульсации, эпидуральной спинномозговой электростимуляции (имплантация системы электростимуляции периферических нервов), а также терапия стволовыми клетками не показали достаточной эффективности. В настоящее время идет поиск методов симптоматического лечения у данной категории больных, в ряде случаев к лечению следует подключать специалистов смежных специальностей.

• Трансмиокардиальная реваскуляризация и экстракорпоральная кардиологическая ударно-волновая терапия не рекомендуются при стабильной ИБС [128, 319-322].

ЕОК III C (УУР B, УДД 5)

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Медицинская реабилитация пациентов со стабильной ИБС (кардиореабилитация) осуществляется в три этапа. Первый этап медицинской реабилитации рекомендуется осуществлять в структурных подразделениях медицинской организации, оказывающих специализированную, в т.ч. высокотехнологичную, медицинскую помощь в стационарных условиях. Второй этап медицинской реабилитации для пациентов, требующих круглосуточного наблюдения при оказании специализированной, в т.ч. высокотехнологичной, медицинской помощи осуществляется в стационарных условиях в отделении медицинской реабилитации. Третий этап медицинской реабилитации осуществляется при оказании первичной медико-санитарной помощи в амбулаторных условиях и/или в условиях дневного стационара. Кардиореабилитация начинается как можно раньше, проводится в плановом порядке при условии стабильности клинического состояния пациента, наличия медицинских показаний к проведению отдельных методов реабилитации и основывается на пациент-ориентированном подходе[9].

• Трудоспособных пациентов с впервые установленным диагнозом стабильной ИБС, чья профессиональная деятельность связана с тяжелым физическим трудом и потенциальным общественным

[9] Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31 июля 2020 г. № 778н "О Порядке организации медицинской реабилитации взрослых" Зарегистрировано в Минюсте РФ 25 сентября 2020 г. Регистрационный № 60039 https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74581688/.

риском (летчики, крановщики, водители общественного транспорта и т.п.), рекомендуется направлять на медико-социальную экспертизу[10] [323-326].

ЕОК I С (УУР С, УДД 5)

• Пациентов со стенокардией III-IV ФК рекомендуется направлять на медико-социальную экспертизу для определения группы инвалидности[10] [323-326].

ЕОК I С (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Трудоспособность больного со стабильной ИБС зависит от ФК стенокардии и СН, сопутствующих заболеваний, характера профессии. Пациентов со стабильной стенокардией I-II ФК без опасных нарушений сердечного ритма и проводимости можно направлять в местные кардиологические санатории, бальнеологические и климатические курорты для проведения комплексной программы реабилитации. Пациентам со стенокардией III-IV ФК и тяжелыми сопутствующими заболеваниями санаторное лечение не рекомендуется [15].*

• Всем трудоспособным пациентам с диагнозом стабильная 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 [3-7].

ЕОК I С (УУР С, УДД 5)

• Рекомендуется всех пациентов со стабильной ИБС, после ОКС, реваскуляризации миокарда (ЧКВ, КШ) включать в комплексные программы кардиореабилитации для снижения общей и сердечно-сосудистой смертности, частоты госпитализаций, повышения физической работоспособности, улучшения качества жизни [7, 60, 327-329].

ЕОК I А (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Программа реабилитации должна осуществляться мультидисциплинарной командой и включать три этапа: стационарный — в период интенсивного наблюдения, и реабилитационный амбулаторный. Правильно построенная программа физической и психологической реабилитации, основанная на индивидуальной оценке возраста, исходном уровне активности и физических ограничений способствует повышению приверженности к медикаментозному лечению и мероприятиям по изменению образа жизни, включающим диету, регулярные физические нагрузки и отказ от курения. После определения индивидуальной переносимости физической нагрузки и оценки связанного с ней риска рекомендуется разработать программу реабилитации, включающую регулярные аэробные физические нагрузки умеренной интенсивности по 30-60 мин как минимум 5 дней в неделю. Больных с малоподвижным образом жизни следует активно стимулировать к началу программ физической реабилитации с нагрузками небольшой интенсивности.*

Чтобы помочь больному придерживаться здорового образа жизни, обеспечить контроль сердечно-сосудистых факторов риска и надлежащую приверженность к медикаментозной терапии, рекомендуются когнитивные поведенческие вмешательства. Наличие противопоказаний к физическим тренировкам не ограничивает участия пациентов в программах кардиореабилитации и не исключает применения других методов физической реабилитации.

Для категории пациентов со стабильной ИБС, имеющих заболевания со стороны опорно-двигательного аппарата и/или другие ограничения для выполнения физических тренировок, с целью повышения физической работоспособности, улучшения качества жизни может быть рассмотрена при наличии возможностей проведения индивидуально дозированная нормобарическая гипо/гиперокситерапия [321].

• Для проведения кардиореабилитации у пациентов со стабильной ИБС, перенесших ОКС и/или реваскуляризацию миокарда (ЧКВ, КШ), рекомендуется формировать мультидисциплинарную реабилитационную команду с целью оценки клинико-функционального состояния, определения и проведения индивидуального комплекса реабилитационных мероприятий[9,11] [7, 17, 98, 330-332].

ЕОК I А (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Правильно построенная программа кардиореабилитации учитывает клиническое состояние, возраст пациента, его исходный уровень активности и физические ограничения. Члены мультидисциплинарной команды описывают актуальные проблемы здоровья пациента, определяют степень функционирования органов и систем, выявляют показания и противопоказания к проведению реабилитационных мероприятий, оказывают пациентам поддержку в изменении образа жизни и решении сложных аспектов поведения. Для оценки клинического статуса пациента, уровня его функционирования и жизнедеятельности, влияния личностных факторов и факторов окружающей среды рекомендуется использовать стандартизованные и валидные методы диагностики, а также инструменты оценки по Международной Классификации Функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья.*

• Рекомендуется у всех пациентов со стабильной ИБС в рамках программы кардиореабилитации осуществлять контроль и коррекцию сердечно-сосудистых факторов риска с целью профилактики прогрессирования заболевания, снижения риска ССО, повышения приверженности лечению и улучшения результатов реабилитации [7, 17, 49, 67, 332].

ЕОК I А (УУР А, УДД 1)

[10] Постановление Правительства РФ от 16.05.2019 N 607 "О внесении изменений в Правила признания лица инвалидом".

[11] Приказ Минздрава России от 15 марта 2022 г. № 168н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми".

Комментарии. *В дополнение к соответствующей медикаментозной терапии рекомендуется внедрять программу здорового образа жизни, включая отказ от курения, поддержание нормального ИМТ, соблюдение рекомендаций по здоровому питанию и ежедневной физической активности. Больным со стабильной стенокардией рекомендуется аэробная физическая активность умеренной интенсивности (150 мин в неделю) или высокой интенсивности (75 мин в неделю) в зависимости от ФК стенокардии. Если пациент не способен поддерживать такой уровень физической активности, то этот уровень должен находиться в пределах физических возможностей пациента и соответствовать его клиническому состоянию.*

• Рекомендуется у пациентов со стабильной ИБС в рамках программы кардиореабилитации проводить оценку психологического статуса и психологическое консультирование (при наличии показаний) с целью улучшения качества жизни, повышения приверженности лечению, реабилитации и здоровому образу жизни [7, 333-338].

ЕОК I A (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Психологические факторы (депрессия, тревога, хронический стресс) и когнитивная дисфункция отрицательно влияют на приверженность лечению, вовлеченность в программы реабилитации и процесс обучения, продуктивность взаимодействия с врачом, качество жизни и прогноз, а также повышают риск социальной изоляции пациента. При выявлении клинических нарушений психологического статуса рекомендуется проведение психологического консультирования, что в сочетании со структурированным обучением, физическими тренировками может уменьшить симптомы депрессии, улучшить социальное функционирование, когнитивный профиль и качества жизни пациента. Психологическая помощь (например, консультирование и/или когнитивно-поведенческая терапия) и фармакологические вмешательства оказывают благотворное влияние на депрессию, тревогу и стресс, и способствуют снижению сердечно-сосудистой смертности и повышению приверженности здоровому образу жизни.*

• В рамках программы кардиореабилитации рекомендуется информировать пациентов со стабильной стенокардией по вопросам, связанным с заболеванием, его лечением и профилактикой; обучать здоровому образу жизни, методам самоконтроля и самопомощи в любом доступном формате (индивидуально и/или в группах в очном или онлайн режимах) с целью повышения приверженности лечебно-реабилитационным вмешательствам, улучшения течения заболевания и качества жизни [17, 339].

ЕОК I A (УУР С, УДД 5)

• Рекомендуется у всех пациентов со стабильной ИБС (при отсутствии противопоказаний) оценивать ТФН посредством теста с симптом-лимитирующей физической нагрузкой — велоэргометрии или тредмил-теста; при их недоступности — с помощью теста с 6-минутной ходьбой для выбора оптимального режима физических тренировок, контроля их эффективности и безопасности [7, 340, 341].

ЕОК IIa C (УРР А УДД 2)

• Рекомендуется пациентов со стабильной ИБС I-III ФК (при отсутствии противопоказаний) включать в программу аэробных физических тренировок умеренной интенсивности с целью улучшения функционального статуса, уменьшения симптоматики, повышения физической работоспособности, улучшения качества жизни, снижения частоты госпитализаций, общей и сердечно-сосудистой смертности [7, 340, 341].

ЕОК I A (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Физические тренировки могут выполняться в индивидуальном формате и/или в организованных группах в лечебном учреждении и/или в домашних условиях после обучения и освоения программы. Длительность физических тренировок динамического характера от 30 до 60 мин при частоте занятий 3-5 раза в неделю и интенсивности 55-69% от максимальной ЧСС при нагрузочном тестировании или 12-14/20 баллов по шкале Борга (Borg Rating of Perceived Exertion, Borg RPE). Для безопасности программы физической реабилитации рекомендуется осуществлять мониторинг состояния пациента (жалобы, клинические симптомы, уровень АД, ЧСС и ЭКГ), оценивать уровень физического напряжения по шкале Борга в процессе тренировки. Больным, перенесших ИМ, показаны контролируемые и неконтролируемые тренировки. Контролируемые групповые тренировки проводят групповым методом 3 раза в неделю по 30-60 мин. Оценка эффективности реабилитационной программы и выявление нового порога ТФН, целесообразно проводить 3-4 раза в год. Далее 1 раз в 4-6 мес. больных направляют на консультацию кардиолога и врачу лечебно-физкультурного кабинета для очередной проверки и коррекции [55].*

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

• 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 [3-7].

ЕОК I C (УУР С, УДД 5)

• Рекомендуется диспансерное наблюдение за пациентами со стабильной ИБС и стенокардией напряжения I-II ФК, а также после завершения диспансерного наблюдения у врача кардиолога проводить силами врача-терапевта [3-7].

ЕОК IIa C (УУР С, УДД 5)

• Рекомендуется диспансерное наблюдение за пациентами с осложненными формами стабильной ИБС проводить силами врача-кардиолога. Диспансерное наблюдение за пациентами, перенесшими ИМ и его осложнения, ЧКВ и КШ осуществляется кардиологом в первые 12 мес. после установки диагноза или вмешательства[11] [3-7].

ЕОК IIa C (УУР C, УДД 5)

• При появлении новых или обострении старых симптомов у пациентов со стабильной ИБС рекомендуется проводить консультацию врача-кардиолога [3-7].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

• Для решения вопроса о направлении пациентов со стабильной ИБС на ЭхоКГ, нагрузочные пробы, неинвазивные визуализирующие исследования и КАГ рекомендуется проводить консультацию врача-кардиолога [3-7].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

• Контрольные амбулаторные осмотры пациентов со стабильной ИБС рекомендуется проводить врачу-терапевту или врачу-кардиологу (при наличии показаний для диспансерного наблюдения) не реже 2-х раз в год[11] [3-7].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Во время визитов врач, осуществляющий диспансерное наблюдение, проводит тщательный сбор анамнеза, физикальное исследование, и общеклинические и биохимические исследования крови, в т.ч. определение ХС ЛНП не реже 2-х раз в год, в соответствии с установленным порядком диспансерного наблюдения и в зависимости от клинической картины заболевания.*

• Больным со стабильной ИБС, находящихся под диспансерным наблюдением, рекомендуется проводить регистрацию ЭКГ, расшифровку, описание и интерпретацию электрокардиографических данных в покое не реже 1 раза в год и дополнительно — при ухудшении течения стенокардии, снижении ТФН, появлении аритмии, а также при назначении/изменении лечения, влияющего на внутрисердечную электрическую проводимость; рентгенографию органов грудной клетки не реже 1 раза в год; ЭхоКГ в покое не реже 1 раза в год; дуплексное сканирование экстракраниальных отделов сонных артерий не реже 1 раза в год[11] [3-7].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

• Пациентам со стабильной ИБС, в т.ч. после реваскуляризации миокарда, находящимся под диспансерным наблюдением, рекомендуется проведение ЭКГ с физической нагрузкой на тредмиле/велоэргометре или любого визуализирующего стресс-метода диагностики (ЭхоКГ с физической нагрузкой, или с фармакологической нагрузкой, или сцинтиграфии миокарда с функциональными пробами, или ОФЭКТ миокарда перфузионной с функциональными пробами, или ПЭТ миокарда с функциональными пробами, или МРТ сердца с функциональными пробами) при появлении новых или возобновлении прежних симптомов заболевания — после исключения нестабильности состояния, — для выявления ишемии миокарда и определения показаний к реваскуляризации миокарда [3-7].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

• Всем пациентам со стабильной ИБС, в т.ч. после реваскуляризации миокарда, находящимся под диспансерным наблюдением, рекомендуется рассмотреть возможность проведения нагрузочной ЭКГ (ЭКГ с физической нагрузкой на тредмиле или велоэргометре) для оценки антиангинальной и антиишемической эффективности лекарственной терапии и определения показаний для реваскуляризации миокарда не ранее, чем через два года после предыдущего исследования (кроме случаев изменения симптомов заболевания) [3-7].

ЕОК IIb C (УУР C, УДД 5)

• Рекомендуется врачу, осуществляющему диспансерное наблюдение, 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 [3-7].

ЕОК I A (УУР C, УДД 5)

• 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 [3-7].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

• 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" [3-7].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

• 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 [3-7].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

• У некоторых пациентов после ЧКВ высокого риска (например, при стентировании ствола левой КА) может быть рассмотрена возможность проведения контрольной КАГ через 3-12 мес. после вмешательства для контроля состояния стента для КА***, исключения рестеноза/тромбоза и определения показаний для возможного повторного вмешательства [3-7].

ЕОК IIb C (УУР C, УДД 5)

• Повсеместное проведение контрольной КАГ в ранние и поздние сроки после ЧКВ, в отсутствие рецидивирования клинической симптоматики не рекомендуется [3-7].

ЕОК III C (УУР C, УДД 5)

• 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 (ЭхоКГ с физической нагрузкой, или ЭхоКГ с фармакологической нагрузкой, или сцинтиграфия миокарда с функциональными пробами, или ПЭТ миокарда, или ОФЭКТ миокарда перфузионная, с функциональными пробами) в ранние сроки (через 4-6 мес.) после выписки из стационара для исключения скрытой ишемии миокарда [3-7].

ЕОК IIa C (УУР C, УДД 5)

• Пациентам с ИБС и сохраняющейся клиникой стенокардии любого ФК не рекомендуется участие в спортивных состязаниях и командных играх [3-7].

ЕОК III C (УУР C, УДД 5)

• 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 мин для улучшения качества жизни пациентов с ИБС [3-7].

ЕОК IIa C (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *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 [3-7].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

6. Организация оказания медицинской помощи

Показания для госпитализации

• Госпитализация пациентов со стабильной ИБС рекомендуется при сохранении высокого ФК стенокардии (III-IV), несмотря на проводимое в полном объеме медикаментозное лечение для проведения инвазивных исследований и/или реваскуляризации миокарда, а также для проведения генно-инженерной биологической терапии по показаниям в стационар или дневной стационар [3-7].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

• Госпитализация пациентов со стабильной ИБС рекомендуется при декомпенсации явлений СН, не поддающихся медикаментозному лечению на амбулаторном этапе [3-7].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

• Госпитализация пациентов со стабильной ИБС рекомендуется при возникновении значимых или жизнеугрожающих нарушений ритма и/или проводимости сердца [3-7].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

• 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 [3-7].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *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 ЭКГ.*

• На догоспитальном этапе не рекомендуется проведение диагностических мероприятий, направленных на подтверждение или исключение диагноза ОКС, исключая сбор жалоб и анамнеза, осмотр, запись ЭКГ [3-7].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Диагноз ОКС клинический, и никаких его подтверждений на догоспитальном этапе не требуется. Регистрация ЭКГ нужна для определения патогенетического варианта ОКС (ОКСnST 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 [3-7].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

• Пациентам с прогрессированием ИБС рекомендуется госпитализация в стационар или дневной стационар для проведения КАГ (а также ряда диагно-

стических исследований во время проведения КАГ) и госпитализация в стационар для реваскуляризации миокарда (ЧКВ или КШ) [3-7].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

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 [3, 6].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

• 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 [3, 6].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

Иные организационные технологии

• При подозрении на ОКС рекомендуется интенсивное наблюдение за пациентами с суточным прикроватным мониторированием жизненных функций и параметров, включая мониторирование ритма сердца, пока не будет подтверждено или отвергнуто наличие ОКС, не определен риск неблагоприятного исхода, не выбрана стратегия ведения пациента и исключены другие угрожающие жизни заболевания и осложнения [3-7, 342-345].

ЕОК I C (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Мониторирование ритма сердца рекомендуется продлить при повышенном риске возникновения аритмий (нестабильность гемодинамики, имевшиеся серьезные аритмии, ФВ ЛЖ <40%, безуспешные попытки реперфузионного лечения, сохраняющиеся критические стенозы в крупных КА, осложнения при ЧКВ, сумма баллов по шкале GRACE >140). У больных, не имеющих признаков продолжающейся ишемии миокарда, продление мониторирования ритма сердца возможно при подозрении на спазм КА, а также при наличии симптомов, не позволяющих исключить аритмию.*

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) представлена в Приложениях А-Г

Дополнительная информация отсутствует.

Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества первичной медико-санитарной помощи взрослым при стабильной ишемической болезни сердца

№ п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1	Выполнена оценка предтестовой вероятности ишемической болезни сердца (при первичной постановке диагноза)	Да/Нет
2	Выполнен общий (клинический) анализ крови	Да/Нет
3	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, креатинин, глюкоза)	Да/Нет
4	Выполнен анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический (общий холестерин, холестерин липопротеидов низкой плотности, триглицериды)	Да/Нет
5	Выполнена регистрация электрокардиограммы	Да/Нет
6	Выполнена эхокардиография	Да/Нет
7	Выполнена оценка ишемии миокарда с помощью одного неинвазивных методов диагностики (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
8	Назначена антиангинальная терапия, в т.ч. комбинированная, в соответствие с алгоритмом, при отсутствии медицинских противопоказаний	Да/Нет
9	Назначен антиагрегант (ацетилсалициловая кислота или клопидогрел), а у пациентов с высоким ишемическим риском комбинированная антитромботическая терапия (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
10	Назначена терапия лекарственными препаратами из группы иАПФ или антагонистов рецепторов к ангиотензину II, как минимум у пациентов с фракцией выброса левого желудочка ⩽40%, сердечной недостаточностью, артериальной гипертензии, хронической болезни почек, при сахарном диабете и бета-адреноблокаторы при АГ, ХСН, нарушениях ритма в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний	
11	Назначена терапия статинами, при недостижении целевого уровня ХС ЛНП (<1,4 ммоль/л) и его снижения на 50% от исходного — увеличение дозы статинов или комбинированная терапия (с эзетимибом и/или препаратом из группы другие гиполипидемические средства (ингибиторы PCSK9, инклисиран)) (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
12	Дано направление на коронарографию и/или реваскуляризацию миокарда при наличии показаний	Да/Нет

Сокращения: АГ — артериальная гипертония, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи взрослым при стабильной ишемической болезни сердца

№ п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1	Выполнена регистрация электрокардиограммы	Да/Нет
2	Выполнена эхокардиография (при отсутствии данных или части значимых данных после этапа первичной медико-санитарной помощи)	Да/Нет
3	Выполнена стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений с помощью с использованием неинвазивного визуализирующего стресс-теста	Да/Нет
4	Назначена антиангинальная терапия, в т.ч. комбинированная, в соответствие с алгоритмом, при отсутствии медицинских противопоказаний	Да/Нет
5	Назначен антиагрегант (ацетилсалициловая кислота или клопидогрел), а у пациентов с высоким ишемическим риском комбинированная антитромботическая терапия (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
6	Назначена терапия лекарственными препаратами из группы иАПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II, как минимум у пациентов с фракцией выброса левого желудочка ⩽40%, сердечной недостаточностью, артериальной гипертензии, хронической болезни почек, при сахарном диабете и бета-адреноблокаторы при АГ, ХСН, нарушениях ритма в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний	
7	Назначена терапия статинами, при недостижении целевого уровня ХС ЛНП (<1,4 ммоль/л) и его снижения на 50% от исходного — увеличение дозы статинов или комбинированная терапия (с эзетимибом и/или препаратом из группы другие гиполипидемические средства (ингибиторы PCSK9, инклисиран)) (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
8	Выполнены коронарография и реваскуляризация миокарда при наличии показаний	Да/Нет

Сокращения: АГ — артериальная гипертония, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Литература/References

1. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 1996;312:71-2.
2. Andreeva NS, Rebrova OYu, Zorin NA, et al. Systems for assessing the reliability of scientific evidence and the credibility of recommendations: comparative characteristics and prospects for unification. Medical technologies. Assessment and selection. 2012;4:10-24. (In Russ.) Андреева Н. С., Реброва О. Ю., Зорин Н. А. и др. Системы оценки достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций: сравнительная характеристика и перспективы унификации. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2012;4:10-24.
3. Guidelines for Cardiology: ed. Academician E. I. Chazova. In 4 volumes. M.: Publishing house "Praktika", 2014. (In Russ.) Руководство по кардиологии: под ред. акад. Е. И. Чазова. В 4 т. М.: Издательский дом "Практика", 2014.
4. Karpov YuA, Sorokin EV. Stable coronary heart disease: strategy and tactics of treatment. 2nd ed., reprint. and additional M.: Medical Information Agency, 2012. 271 p. (In Russ.) 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.
5. Karpov YuA, Kukharchuk VV, Lyakishev A, et al. Diagnosis and treatment of chronic coronary heart disease. Practical recommendations. Cardiological Bulletin. 2015;3:3-33. (In Russ.) 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.
6. Cardiology: national guidelines: edited by E. V. Shlyakhto. 2nd ed., reprint. and additional M.: GEOTAR-Media, 2015. 800 p. (In Russ.) Кардиология: национальное руководство: под ред. Е. В. Шляхто. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 800 с.
7. 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. 2020;41(3):407-77. doi:10.1093/eurheartj/ehz425. Erratum in: Eur Heart J. 2020;41(44):4242. doi:10.1093/eurheartj/ehz825.
8. Campeau L. Letter: Grading of angina pectoris. Circulation. 1976;54:522-3.
9. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. European Heart Journal. 2019;40(3):237-69. doi:10.1093/eurheartj/ehy462.
10. Diagnosis and treatment of stable coronary heart disease. Clinical recommendations. M.; 2013. 69 p. (In Russ.) Диагностика и лечение стабильной ишемической болезни сердца. Клинические рекомендации. М.; 2013. 69 с.
11. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. N Engl J Med. 1979;300:1350-8.
12. 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;32:1316-30.
13. 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;20:574-81. doi:10.1093/ehjci/jey182.
14. 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;11:1301-10. doi:10.1016/j.jcmg.2018.06.021.
15. Montalescot G, SechtemU, 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. doi:10.1093/eurheartj/eht296. Erratum in: Eur Heart J. 2014;35(33):2260-1.
16. Arutyunov GP, Boytsov SA, Voevoda MI, et al. Correction of hypertriglyceridemia in order to reduce the residual risk in atherosclerosis-related diseases. Expert Council Opinion. Russian Journal of Cardiology. 2019;(9):44-51. (In Russ.) 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. doi:10.15829/1560-4071-2019-9-44-51.
17. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al., 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies with the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Eur Heart J. 2021;42:3227-337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484.
18. Kukharchuk VV, Ezhov MV, Sergienko IV, et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat of atherosclerosis Russian recommendations VII revision. Moscow, 2020. The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias. 2020;(1):7-40. (In Russ.) Кухарчук В. В., Ежов М. В., Сергиенко И. В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2020;(1):7-40. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002.
19. Piepoli MF, Hoes AW, StefanAgewall 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;37(29):2315-81. doi:10.1093/eurheart/ehw106.
20. Kukharchuk VV, Konovalov GA, Susekov AV, et al. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. Russian recommendations, VI revision. The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias. 2017;(3):5-22. (In Russ.) 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. Атеросклероз и дислипидемии. 2017;(3):5-22.
21. 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. doi:10.1093/eurheartj/ehw272.
22. Cohn PF, Fox KM, Daly C. Silent myocardial ischemia. Circulation 2003;108:1263-77.
23. Androulakis A, Aznaouridis KA, Aggeli CJ, et al. Transient ST-segment depression during paroxysms of atrial fibrillation in otherwise normal individuals: relation with underlying coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 2007;50:1909-11.
24. Steeds RP, 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;18:1191-204. doi:10.1093/ehjci/jew333.
25. Daly CA, De Stavola B, Sendon JL, et al. Predicting prognosis in stable angina — results from the Euro heart survey of stable angina: prospective observational study. BMJ. 2006;332:262-7.
26. Smedsrud MK, Gravning J, 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;31:967-73. doi:10.1007/s10554-015-0646-6.
27. 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;18:1205-205af. doi:10.1093/ehjci/jex182.
28. Thomson HL, Basmadjian AJ, Rainbird AJ, 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;38:867-75.
29. 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;316:1051-60.
30. 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):1007-16.
31. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al., Advisory Board of the 3rd Watching the Risk Symposium 2004, 13th European Stroke Conference. Mannheim intima-media thickness consensus. Cerebrovasc Dis 2004;18:346-9.
32. Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Aboyans V, 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;241:507-32.
33. Forslund L, Hjemdahl P, Held C, et al. 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;19:578-87.
34. 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;95:2037-43.
35. 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;80:1395-401.
36. Budoff MJ, Young R, Burke G, et al. Ten-year association of coronary artery calcium with atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) events: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). Eur Heart J. 2018;39(25):2401-8. doi:10.1093/eurheartj/ehy217.
37. Blaha MJ, Whelton SP, Al Rifai M, et al. Comparing Risk Scores in the Prediction of Coronary and Cardiovascular Deaths: Coronary Artery Calcium Consortium. JACC Cardiovasc Imaging. 2021;14(2):411-21. doi:10.1016/j.jcmg.2019.12.010.
38. Jensen JM, Voss M, Hansen VB, et al. Risk stratification of patients suspected of coronary artery disease: comparison of five different models. Atherosclerosis. 2012;220:557-62.
39. Versteylen MO, Joosen IA, Shaw LJ, et al. Comparison of Framingham, PROCAM, SCORE, and Diamond Forrester to predict coronary atherosclerosis and cardiovascular events. J Nucl Cardiol. 2011;18:904-11.
40. Fordyce CB, Douglas PS, Roberts RS, 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;2:400-8. doi:10.1001/jamacardio.2016.5501.

41. Van Der Aalst C, Denissen SJAM, Vonder M, et al. ROBINSCA. Risk results from screening for a high cardiovascular disease risk by means of traditional risk factor measurement or coronary artery calcium scoring in the ROBINSCA trial. Eur Heart J. 2020;41(suppl_2):2959. doi:10.1093/ehjci/ehaa946.2959.
42. Budoff MJ, 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. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030578.
43. Reeh J, Therming CB, Heitmann M, et al. Prediction of obstructive coronary artery disease and prognosis in patients with suspected stable angina. Eur Heart J. 2018;40:1426-35. doi:10.1093/eurheartj/ehy806.
44. 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. doi:10.1136/bmj.k504.
45. Gimelli A, Pugliese NR, Buechel RR, et al. Myocardial perfusion scintigraphy for risk stratification of patients with coronary artery disease: the AMICO registry. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2022;23(3):372-80. doi:10.1093/ehjci/jeaa298.
46. Otaki Y, Betancur J, Sharir T, et al. 5-Year Prognostic Value of Quantitative Versus Visual MPI in Subtle Perfusion Defects: Results From REFINE SPECT. JACC Cardiovasc Imaging. 2020;13(3):774-85. doi:10.1016/j.jcmg.2019.02.028.
47. Ciampi Q, Zagatina A, Cortigiani L, et al. on behalf of the Stress Echo 2020 Study Group of the Italian Society of Echocardiography and Cardiovascular Imaging (SIECVI). Prognostic value of stress echocardiography assessed by the ABCDE protocol. Eur Heart J. 2021;42(37):3869-78. doi:10.1093/eurheartj/ehab493.
48. Ciampi Q, Zagatina A, Cortigiani L, et al. on behalf of the Stress Echo 2020 Study Group of the Italian Society of Echocardiography and Cardiovascular Imaging. Functional, Anatomical, and Prognostic Correlates of Coronary Flow Velocity Reserve During Stress Echocardiography. J Am Coll Cardiol. 2019;74(18):2278-91. doi:10.1016/j.jacc.2019.08.1046.
49. Cantoni V, Green R, Acampa W, et al. Diagnostic performance of myocardial perfusion imaging with conventional and CZT single-photon emission computed tomography in detecting coronary artery disease: A meta-analysis. J Nucl Cardiol. 2021;28(2):698-715. doi:10.1007/s12350-019-01747-3.
50. Danad I, Raijmakers PG, Driessen RS, et al. Comparison of Coronary CT Angiography, SPECT, PET, and Hybrid Imaging for Diagnosis of Ischemic Heart Disease Determined by Fractional Flow Reserve. JAMA Cardiol. 2017;2(10):1100-7. doi:10.1001/jamacardio.2017.2471.
51. Takx RA, Blomberg BA, El Aidi H, et al. Diagnostic accuracy of stress myocardial perfusion imaging compared to invasive coronary angiography with fractional flow reserve meta-analysis. Circ Cardiovasc Imaging. 2015;8(1): e002666. doi:10.1161/CIRCIMAGING.114.002666.
52. Danad I, Szymonifka J, Twisk JWR, et al. Diagnostic performance of cardiac imaging methods to diagnose ischaemia-causing coronary artery disease when directly compared with fractional flow reserve as a reference standard: a meta-analysis. Eur Heart J. 2017;38(13):991-8. doi:10.1093/eurheartj/ehw095.
53. Abdelmoneim SS, Dhoble A, Bernier M, et al. Quantitative myocardial contrast echocardiography during pharmacological stress for diagnosis of coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy studies. Eur J Echocardiogr. 2009;10(7):813-25. doi:10.1093/ejechocard/jep084.
54. Mowatt G, Brazzelli M, Gemmell H, et al. Systematic review of the prognostic effectiveness of SPECT myocardial perfusion scintigraphy in patients with suspected or known coronary artery disease and following myocardial infarction. Nucl Med Commun. 2005;26(3):217-29. doi:10.1097/00006231-200503000-00006.
55. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, et al.; American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Epidemiology and Prevention. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2013;128(8):873-934. doi:10.1161/CIR.0b013e31829b5b44.
56. Pellikka PA, Arruda-Olson A, Chaudhry FA, et al. Guidelines for Performance, Interpretation, and Application of Stress Echocardiography in Ischemic Heart Disease: From the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2020;33(1):1-41.e8. doi:10.1016/j.echo.2019.07.001.
57. 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;135:2320-32. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024360.
58. 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;39:3322-30.
59. DISCHARGE Trial Group. Comparative effectiveness of initial computed tomography and invasive coronary angiography in women and men with stable chest pain and suspected coronary artery disease: multicentre randomised trial. BMJ. 2022;379: e071133. doi:10.1136/bmj-2022-071133.
60. SCOT-HEART Investigators; Newby DE, Adamson PD, Berry C, et al. Coronary CT Angiography and 5-Year Risk of Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2018;379(10):924-33. doi:10.1056/NEJMoa1805971.
61. Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, et al. PROMISE Investigators. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. N Engl J Med. 2015;372(14):1291-300. doi:10.1056/NEJMoa1415516.
62. 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. doi:10.1093/ehjci/jew049.
63. 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;67:1759-68. doi:10.1016/j.jacc.2016.02.026.
64. 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;35:633-8.
65. Jorgensen ME, Andersson C, Norgaard BL, et al. Functional testing or coronary computed tomography angiography in patients with stable coronary artery disease. J AmColl Cardiol. 2017;69:1761-70. doi:10.1016/j.jacc.2017.01.046.
66. Roifman I, Wijeysundera 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. doi:10.1161/JAHA.116.005462.
67. Scali MA, Zagatina A, Ciampi Q, et al.; On behalf of the Stress Echo 2020 study group of the Italian Society of Cardiovascular Imaging. The Functional Meaning of B-profile During Stress Lung Ultrasound JACC: Cardiovascular Imaging, 2019;12(5):928-30. doi:10.1016/j.jcmg.2018.10.017.
68. Gupta K, Kakar TS, Gupta A, et al. Role of left ventricle deformation analysis in stress echocardiography for significant coronary artery disease detection: A diagnostic study meta-analysis. Echocardiography. 2019;36(6):1084-94. doi:10.1111/echo.14365.
69. Navare SM, Mather JF, Shaw LJ, et al. Comparison of risk stratification with pharmacologic and exercise stress myocardial perfusion imaging: a meta-analysis. J Nucl Cardiol. 2004;11(5):551-61. doi:10.1016/j.nuclcard.2004.06.128.
70. Koshy AN, Ha FJ, Gow PJ, et al. Computed tomographic coronary angiography in risk stratification prior to non-cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. Heart. 2019;105(17):1335-42. doi:10.1136/heartjnl-2018-314649.
71. 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;64:1641-54.
72. 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;68:2247-55. doi:10.1016/j.jacc.2016.08.055.
73. Merkulov EV, Mironov VM, Samko AN. Coronary angiography, ventriculography, shuntography. In illustrations and diagrams. M.: Media-Medica, 2011. 100 p. (In Russ.) Меркулов Е. В., Миронов В. М., Самко А. Н. Коронарная ангиография, вентрикулография, шунтография. В иллюстрациях и схемах. М.: Медиа-Медика, 2011. 100 с.
74. 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;40(2):180-6. doi:10.1093/eurheartj/ehy812.
75. Emond M, Mock MB, Davis KB, et al. Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. Circulation. 1994;90:2645-57.
76. 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.
77. Chamuleau SA, Meuwissen M, Koch KT, et al. Usefulness of fractional flow reserve for risk stratification of patients with multivessel coronary artery disease and an intermediate stenosis. Am J Cardiol. 2002;89(4):377-80. doi:10.1016/s0002-9149(01)02255-x.
78. Mironov VM, Merkulov EV, Tereshchenko AS, et al. Measurement of the fractional reserve of blood flow for the choice of treatment tactics for patients with multivessel and multilevel lesions of the coronary bed. Atherosclerosis and dyslipidemia. 2014;(2):17-22. (In Russ.) Миронов В. М., Меркулов Е. В., Терещенко А. С. и др. Измерение фракционного резерва кровотока для выбора тактики лечения пациентов с многососудистым и многоуровневым поражением коронарного русла. Атеросклероз и дислипидемии. 2014;(2):17-22.
79. 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):663-73. doi:10.1016/j.ahj.2015.01.013.
80. Waksman R, Legutko J, Singh J, et al. FIRST: Fractional Flow Reserve and Intravascular Ultrasound Relationship Study. J Am Coll Cardiol. 2013;61:917-23.
81. 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;7:868-74.
82. Ben-Dor I, Torguson R, Deksissa 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;13(3):177-82.
83. Lotfi A, Davies JE, Fearon WF, et al. Focused update of expert consensus statement: Use of invasive assessments of coronary physiology and structure: A position statement of the society of cardiac angiography and interventions. Catheter Cardiovasc Interv. 2018;92(2):336-47. doi:10.1002/ccd.27672.

84. Lee HS, Lee JM, Nam CW, et al. Consensus document for invasive coronary physiologic assessment in Asia-Pacific countries. Cardiol J. 2019;26(3):215-25. doi:10.5603/CJ.a2019.0054.
85. Toth GG, Johnson NP, Jeremias A, et al. Standardization of Fractional Flow Reserve Measurements. J Am Coll Cardiol. 2016;68(7):742-53. doi:10.1016/j.jacc.2016.05.067.
86. 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;8:1445-53.
87. Lee BK, Lim HS, Fearon WF, et al. Invasive evaluation of patients with angina in the absence of obstructive coronary artery disease. Circulation. 2015;131:1054-60.
88. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, et al. An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. Eur Heart J. 2020;41(37):3504-20. doi:10.1093/eurheartj/ehaa503.
89. Ong P, Camici PG, Beltrame JF, et al. International standardization of diagnostic criteria for microvascular angina. Int J Cardiol. 2018;250:16-20. doi:10.1016/j.ijcard.2017.08.068.
90. Sechtem U, Brown D, Godo S, et al. Coronary microvascular dysfunction in stable ischaemic heart disease (non-obstructive coronary artery disease and obstructive coronary artery disease). Cardiovasc Res. 2020;116(4):771-86. doi:10.1093/cvr/cvaa005.
91. Aziz A, Hansen HS, Sechtem U, et al. Sex-related differences in vasomotor function in patients with angina and unobstructed coronary arteries. J Am Coll Cardiol. 2017;70:2349-58. doi:10.1016/j.jacc.2017.09.016.
92. Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, et al. International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina. Eur Heart J. 2017;38:2565-8. doi:10.1093/eurheartj/ehv351.
93. JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of patients with vasospastic angina (Coronary Spastic Angina) (JCS 2013). Circ J. 2014;78:2779-801.
94. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2017;38:2739-91.
95. Kass M, Allan R, Haddad H. Diagnosis of graft coronary artery disease. Curr Opin Cardiol. 2007;22:139-45.
96. 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;26:593-7.
97. Zimmer RJ, Lee MS. Transplant coronary artery disease. JACC Cardiovasc Interv. 2010;3:367-77.
98. Johnson TW, Räber L, di Mario C, et al. Clinical use of intracoronary imaging. Part 2: acute coronary syndromes, ambiguous coronary angiography findings, and guiding interventional decision-making: an expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. Eur Heart J. 2019;40(31):2566-84. doi:10.1093/eurheartj/ehz332.
99. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2022;145(3): e4-e17. doi:10.1161/CIR.0000000000001039. Erratum in: Circulation. 2022;145(11): e771.
100. Koo BK, Hu X, Kang J, et al.; FLAVOUR Investigators. Fractional Flow Reserve or Intravascular Ultrasonography to Guide PCI. N Engl J Med. 2022;387(9):779-89. doi:10.1056/NEJMoa2201546.
101. 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;325:849-53.
102. Liou K, Negishi K, Ho S, et al. Detection of Obstructive Coronary Artery Disease Using Peak Systolic Global Longitudinal Strain Derived by Two-Dimensional Speckle-Tracking: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Soc Echocardiogr. 2016;29(8):724-35.e4. doi:10.1016/j.echo.2016.03.002.
103. 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;10:1361-70. doi:10.1016/j.jcmg.2016.10.025.
104. Hannan EL, Wu C, Walford G, et al. Drug-eluting stents vs. coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease. N Engl J Med. 2008;358:331-41.
105. Hannan EL, Samadashvili Z, Cozzens K, et al. Comparative outcomes for patients who do and do not undergo percutaneous coronary intervention for stable coronary artery disease in New York. Circulation. 2012;125:1870-9.
106. 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;385:2383-91.
107. Vasyuk YuA, Gendlin GE, Emelina EI, et al. Consensus statement of Russian experts on the prevention, diagnosis and treatment of cardiotoxicity of anticancer therapy. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(9):4703. (In Russ.) Васюк Ю.А., Гендлин Г.Е., Емелина Е.И. и др. Согласованное мнение Российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии. Российский кардиологический журнал. 2021;26(9):4703. doi:10.15829/1560-4071-2021-4703.
108. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al. ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). Eur Heart J. 2022;43(41):4229-361. doi:10.1093/eurheartj/ehac244. Erratum in: Eur Heart J. 2023;44(18):1621. doi:10.1093/eurheartj/ehad196.
109. Boytsov SA, Pogosova NV, Ansheles AA, et al. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(5):5452. (In Russ.) Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5452. doi:10.15829/1560-4071-2023-5452.
110. 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. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
111. 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;387:957-67.
112. 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;387:435-43. doi:10.1016/S0140-6736(15)00805-3.
113. Heidenreich PA, McDonald KM, Hastie T, et al. Meta-analysis of trials comparing beta-blockers, calcium antagonists, and nitrates for stable angina. JAMA. 1999;281:1927-36.
114. Wei J, Wu T, Yang Q, et al. Nitrates for stable angina: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Int J Cardiol. 2011;146:4-12.
115. Badran HM, Ibrahim WA, Faheem N, et al. Provocation of left ventricular outflow tract obstruction using nitrate inhalation in hypertrophic cardiomyopathy: relation to electromechanical delay. Glob Cardiol Sci Pract. 2015;2015:15.
116. Webb DJ, Muirhead GJ, Wulff M, et al. Sildenafil citrate potentiates the hypotensive effects of nitric oxide donor drugs in male patients with stable angina. J Am Coll Cardiol. 2000;36:25-31.
117. Doring G. Antianginal and anti-ischemic efficacy of nicorandil in comparison with isosorbide-5-mononitrate and isosorbide dinitrate: results from two multicenter, double-blind, randomized studies with stable coronary heart disease patients. J Cardiovasc Pharmacol. 1992;20: S74-S81.
118. Di Somma S, Liguori V, Petitto M, et al. A double-blind comparison of nicorandil and metoprolol in stable effort angina pectoris. Cardiovasc Drugs Ther. 1993;7:119-23.
119. Zhu WL, Shan YD, Guo JX, et al. Double-blind, multicenter, active-controlled, randomized clinical trial to assess the safety and efficacy of orally administered nicorandil in patients with stable angina pectoris in China. Circ J. 2007;71:826-33.
120. Jiang J, Li Y, Zhou Y, et al. Oral nicorandil reduces ischemic attacks in patients with stable angina: a prospective, multicenter, open-label, randomized, controlled study. Int J Cardiol. 2016;224:183-7.
121. IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. Lancet. 2002;359:1269-75.
122. Wilson SR, Scirica BM, Braunwald E, et al. Efficacy of ranolazine in patients with chronic angina observations from the randomized, double-blind, placebo-controlled MERLIN-TIMI (Metabolic Efficiency With Ranolazine for Less Ischemia in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes) 36 Trial. J Am Coll Cardiol. 2009;53:1510-6.
123. Salazar CA, Basilio Flores JE, et al. Ranolazine for stable angina pectoris. Cochrane Database Syst Rev. 2017;2: CD011747.
124. Tardif JC, Ford I, Tendera M, et al.; INITIATIVE Investigators. Efficacy of ivabradine, a new selective I(f) inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina. Eur Heart J. 2005;26:2529-36.
125. Ruzyllo W, Tendera M, Ford I, Fox KM. Antianginal efficacy and safety of ivabradine compared with amlodipine in patients with stable effort angina pectoris: a 3-month randomised, double-blind, multicentre, noninferiority trial. Drugs. 2007;67:393-405.
126. Tardif JC, Ponikowski P, Kahan T, et al.; ASSOCIATE Study Investigators. Efficacy of the I(f) current inhibitor ivabradine in patients with chronic stable angina receiving beta-blocker therapy: a 4-month, randomized, placebo-controlled trial. Eur Heart J. 2009;30:540-8.
127. McCarthy CP, Mullins KV, Kerins DM. The role of trimetazidine in cardiovascular disease: beyond an anti-anginal agent. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2016;2:266-72.
128. Peng S, Zhao M, Wan J, et al. The efficacy of trimetazidine on stable angina pectoris: a meta-analysis of randomized clinical trials. Int J Cardiol. 2014;177:780-5.
129. 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;15:550-8.
130. 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;373:1849-60. doi:10.1016/S0140-6736(09)60503-1.
131. Sagar K., Smyth M.R. A comparative bioavailability study of different aspirin formulations using on-line multidimensional chromatography. J Pharm Biomed Anal. 1999;21(2):383-92. doi:10.1016/s0731-7085(99)00177-6.
132. Rafalsky VV, Krikova AV. Clinical pharmacology of acetylsalicylic acid and features of dosage forms are the key to effective and safe use for the prevention of thrombosis. Medical advice. 2016;5:26-33. (In Russ.) Рафальский В.В., Крикова А.В. Клиническая фармакология ацетилсалициловой кислоты и особенности лекарственных форм —

ключ к эффективному и безопасному применению для профилактики тромбозов. Медицинский совет. 2016;5:26-33.
133. Haastrup PF, Grønlykke T, Jarbøl DE. Enteric Coating Can Lead to Reduced Antiplatelet Effect of Low-Dose Acetylsalicylic Acid. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology. 2015;116:212-5. doi:10.1111/bcpt.12362.
134. Rocca B, Fox K, Ajjan RA, et al. Antithrombotic therapy and body mass: an expert position paper of the ESC Working Group on Thrombosis. Eur Heart J. 2018;39(19):1672-86f. doi:10.1093/eurheartj/ehy066.
135. CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). Lancet. 1996;348:1329-39. doi:10.1016/s0140-6736(96)09457-3.
136. Steg PG, Bhatt DL, Simon T, et al. THEMIS Steering Committee and Investigators. Ticagrelor in Patients with Stable Coronary Disease and Diabetes. N Engl J Med. 2019;381:1309-20.
137. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, et al.; DAPT Study Investigators. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. N Engl J Med. 2014;371:2155-66.
138. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, et al.; ATLAS ACS 2TIMI 51 Investigators. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. N Engl J Med. 2012;366:9-19.
139. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, et al.; COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. N Engl J Med. 2017;377:1319-30.
140. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, et al.; PEGASUS-TIMI 54 Steering Committee and Investigators. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. N Engl J Med. 2015;372:1791-800.
141. Bertrand ME, Legrand V, Boland J, et al. Randomized multicenter comparison of conventional anticoagulation versus antiplatelet therapy in unplanned and elective coronary stenting. Circulation. 1998;98:1597-603.
142. Urban P, Macaya C, Rupprecht HJ, et al. 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;98:2126-32.
143. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 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;39:213-60.
144. Mannacio VA, Di Tommaso L, Antignan A, et al. Aspirin plus clopidogrel for optimal platelet inhibition following off-pump coronary artery bypass surgery: results from the CRYSSA (prevention of Coronary arteRY bypaSS occlusion After off-pump procedures) randomised study. Heart. 2012;98:1710-5. doi:10.1136/heartjnl-2012-302449.
145. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, et al.; AUGUSTUS Investigators. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. N Engl J Med. 2019;380:1509-24.
146. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, et al.; RE-DUAL PCI Steering Committee and Investigators. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. N Engl J Med 2017;377:1513-24.
147. Gibson CM, Mehran R, Bode C, et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. N Engl J Med. 2016;375:2423-34.
148. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al.; ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2013;369:2093-104.
149. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Eur Heart J. 2021;42(5):373-498. doi:10.1093/eurheartj/ehaa612.
150. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2016;37:2893-962.
151. Hurlen M, Abdelnoor M, Smith P, et al. Warfarin, aspirin, or both after myocardial infarction. N Engl J Med. 2002;347:969-74.
152. Gibson CM, Mehran R, Bode C, et al. An open-label, randomized, controlled, multicenter study exploring two treatment strategies of rivaroxaban and a dose-adjusted oral vitamin K antagonist treatment strategy in subjects with atrial fibrillation who undergo percutaneous coronary intervention (PIONEER AF-PCI). Am Heart J. 2015;169:472-8.
153. Dans AL, Connolly SJ, Wallentin L, et al. Concomitant use of antiplatelet therapy with dabigatran or warfarin in the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) trial. Circulation. 2013;127:634-40.
154. Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, et al. Safety and Efficacy of Antithrombotic Strategies in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. JAMA Cardiol. 2019;4(8):747-55. doi:10.1001/jamacardio.2019.1880.
155. Vranckx P, Valgimigli M, Eckardt L, et al. Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial. Lancet. 2019;394(10206):1335-43. doi:10.1016/S0140-6736(19)31872-0.
156. Lip GYH, Collet JP, Haude M, et al. 2018 Joint European consensus document on the management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous cardiovascular interventions: a joint consensus document of the European Heart Rhythm Association (EHRA), European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA). Europace. 2019;21:192-3.
157. Fiedler KA, Maeng M, Mehilli J. Duration of Triple Therapy in Patients Requiring Oral Anticoagulation After Drug-Eluting Stent Implantation: The ISAR-TRIPLE Trial. J Am Coll Cardiol. 2015;65:1619-29. doi:10.1016/j.jacc.2015.02.050.
158. Rossini R, Musumeci G, Lettieri C, et al. Long-term outcomes in patients undergoing coronary stenting on dual oral antiplatelet treatment requiring oral anticoagulant therapy. Am J Cardiol. 2008;102(12):1618-23. doi:10.1016/j.amjcard.2008.08.021.
159. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, et al. WOEST study investigators. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. Lancet. 2013;381:1107-15.
160. Lamberts M, Gislason GH, Lip GY, et al. Antiplatelet therapy for stable coronary artery disease in atrial fibrillation patients taking an oral anticoagulant: a nationwide cohort study. Circulation 2014;129:1577-85.
161. Lopes RD, Vora AN, Liaw D, et al. An open-Label, 2 × 2 factorial, randomized controlled trial to evaluate the safety of apixaban vs. vitamin K antagonist and aspirin vs. placebo in patients with atrial fibrillation and acute coronary syndrome and/or percutaneous coronary intervention: Rationale and design of the AUGUSTUS trial. Am Heart J. 2018;200:17-23. doi:10.1016/j.ahj.2018.03.001.
162. Yasuda S, Kaikita K, Akao M, et al. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease. N Engl J Med. 2019;381: 1103-13. doi:10.1056/NEJMoa1904143. Erratum in: N Engl J Med. 2021;385(17):1632. doi:10.1056/NEJMx210010.
163. 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;385:2465-76. doi:10.1016/S0140-6736(15)60292-6.
164. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, et al. Clopidogrel with or without Omeprazole in Coronary Artery Disease. N Engl J Med. 2010;363:1909-17. doi:10.1056/NEJMoa1007964.
165. Kwok C, Shing, Jeevanantham V, et al. No consistent evidence of differential cardiovascular risk amongst proton-pump inhibitors when used with clopidogrel: Meta-analysis. Int J Cardiol. 2012;167:965-74.
166. Huang B, Huang Y, Li Y, et al. 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;43:212-24.
167. 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. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001177.
168. 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. EurHeart J. 2019;40:1963-70. doi:10.1093/eurheartj/ehz104.
169. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). European Heart Journal. 2020;41(1):111-88. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
170. Cannon CP et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. New England Journal of Medicine. 2015;372(25):2387-97.
171. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. N Engl J Med. 2018;379(22):2097-107. doi:10.1056/NEJMoa1801174.
172. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. N Engl J Med. 2017;376(18):1713-22. doi:10.1056/NEJMoa1615664.
173. Wang X, Wen D, Chen Y, et al. PCSK9 inhibitors for secondary prevention in patients with cardiovascular diseases: a bayesian network meta-analysis. Cardiovasc Diabetol. 2022;21(1):107.
174. Ray KK, Reeskamp LF, Laufs U, et al. Combination lipid-lowering therapy as first-line strategy in very high-risk patients. Eur Heart J. 2022;43(8):830-3. doi:10.1093/eurheartj/ehab718.
175. Lee J, Egolum U, Parihar H, et al. Effect of Ezetimibe Added to High-Intensity Statin Therapy on Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels: A Meta-Analysis. Cardiol Res. 2021;12(2):98-108. doi:10.14740/cr1224.
176. Banach M, Burchardt P, Chlebus K, et al. PoLA/CFPiP/PCS/PSLD/PSD/PSH guidelines on diagnosis and therapy of lipid disorders in Poland 2021. Archives of Medical Science. 2021;17(6):1447-547. doi:10.5114/aoms/141941.
177. Writing Committee; Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, et al. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Nonstatin Therapies for LDL-Cholesterol

Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J Am Coll Cardiol. 2022;80(14):1366-418. doi:10.1016/j.jacc.2022.07.006. Erratum in: J Am Coll Cardiol. 2023;81(1):104. doi:10.1016/j.jacc.2022.11.016.
178. Nissen SE, Stroes E, Dent-Acosta RE, et al. Efficacy and tolerability of evolocumab vs ezetimibe in patients with muscle-related statin intolerance: the GAUSS-3 randomized clinical trial. JAMA. 2016;315(15):1580-90. doi:10.1001/jama.2016.3608.
179. Moriarty PM, Thompson PD, Cannon CP, et al.; ODYSSEY ALTERNATIVE Investigators. Efficacy and safety of alirocumab vs ezetimibe in statin-intolerant patients, with a statin rechallenge arm: The ODYSSEY ALTERNATIVE randomized trial. J Clin Lipidol. 2015;9(6):758-69. doi:10.1016/j.jacl.2015.08.006.
180. Schreml J, Gouni-Berthold I. Role of anti-PCSK9 antibodies in the treatment of patients with statin intolerance. Current medicinal chemistry. 2018;25(13):1538-48.
181. Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I, et al.; ASTEROID Investigators. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. JAMA. 2006;295(13):1556-65. doi:10.1001/jama.295.13.jpc60002.
182. Tsujita K, Sugiyama S, Sumida H, et al.; PRECISE-IVUS Investigators. Impact of Dual Lipid-Lowering Strategy With Ezetimibe and Atorvastatin on Coronary Plaque Regression in Patients With Percutaneous Coronary Intervention: The Multicenter Randomized Controlled PRECISE-IVUS Trial. J Am Coll Cardiol. 2015;66(5):495-507. doi:10.1016/j.jacc.2015.05.065.
183. Nicholls SJ, Puri R, Anderson T, et al. Effect of Evolocumab on Progression of Coronary Disease in Statin-Treated Patients: The GLAGOV Randomized Clinical Trial. JAMA. 2016;316(22):2373-84.
184. Räber L, Koskinas KC. Alirocumab Added to High-Intensity Statin Therapy and Coronary Atherosclerosis in Patients With Acute Myocardial Infarction-Reply. JAMA. 2022;328(9):891-2. doi:10.1001/jama.2022.11836.
185. Marston NA, Giugliano RP, Im K, et al. Association Between Triglyceride Lowering and Reduction of Cardiovascular Risk Across Multiple Lipid-Lowering Therapeutic Classes: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis of Randomized Controlled Trials. Circulation. 2019;140(16):1308-17.
186. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al.; REDUCE-IT Investigators. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. N Engl J Med. 2019;380(1):11-22. doi:10.1056/NEJMoa1812792.
187. ACCORD Study Group; Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2010;362(17):1563-74. doi:10.1056/NEJMoa1001282. Erratum in: N Engl J Med. 2010;362(18):1748.
188. Keech A, Simes RJ, Barter P, et al.; FIELD study investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. Lancet. 2005;366(9500):1849-61. doi:10.1016/S0140-6736(05)67667-2. Erratum in: Lancet. 2006;368(9545):1420. Erratum in: Lancet. 2006;368(9545):1415. doi:10.1016/S0140-6736(06)69594-9.
189. Oscarsson J, Önnerhag K, Risérus U, et al. Effects of free omega-3 carboxylic acids and fenofibrate on liver fat content in patients with hypertriglyceridemia and non-alcoholic fatty liver disease: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. J Clin Lipidol. 2018;12(6):1390-03. doi:10.1016/j.jacl.2018.08.003.
190. Rossignol P, Girerd N, Bakris G, et al. Impact of eplerenone on cardiovascular outcomes in heart failure patients with hypokalaemia. Eur J Heart Fail. 2017;19:792-9. doi:10.1002/ejhf.688.
191. 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;37:2129-200.
192. 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;162:678-84.
193. Ong P, Athanasiadis A, Sechtem U. Pharmacotherapy for coronary microvascular dysfunction. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2015;1:65-71.
194. Singh J, Elton A, Kwa M. Comparison of various calcium antagonist on vasospastic angina: a systematic review. Open Heart 2023;10: e002179. doi:10.1136/openhrt-2022-002179.
195. Díez-Delhoyo F, Gutiérrez-Ibañes E, Loughlin G, et al. Coronary physiology assessment in the catheterization laboratory. World J Cardiol. 2015;7(9):525-38. doi:10.4330/wjc.v7.i9.525.
196. Head SJ, Kaul S, Mack MJ et al. The rationale for Heart Team decision-making for patients with stable, complex coronary artery disease. Eur Heart J. 2013;34:2510-8.
197. Pavlidis AN, Perera D, Karamasis GV, et al. Implementation and consistency of Heart Team decision-making in complex coronary revascularisation. Int J Cardiol. 2016;206:37-41.
198. Sanchez CE, Dota A, Badhwar V, et al. Revascularization heart team recommendations as an adjunct to appropriate use criteria for coronary revascularization in patients with complex coronary artery disease. Catheter Cardiovasc Interv. 2016;88: E103-E112.
199. Cavalcante R, Sotomi Y, Mancone M, et al. Impact of the SYNTAX scores I and II in patients with diabetes and multivessel coronary disease: a pooled analysis of patient level data from the SYNTAX, PRECOMBAT, and BEST trials. European heart journal. 2017;38(25):1969-77.
200. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: A pooled analysis of individual patient data. Lancet. 2018;391:939-48.
201. 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;95:2037-43.
202. 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;356:1503-16.
203. BARI 2D Study Group; Frye RL, August P, Brooks MM, et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. N Engl J Med. 2009;360(24):2503-15. doi:10.1056/NEJMoa0805796.
204. 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;122:949-57.
205. 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;344:563-70.
206. 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;127:2177-85.
207. Dzavik V, Ghali WA, Norris C, et al., 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;142:119-26.
208. Lee PH, Ahn JM, Chang M, et al. Left main coronary artery disease: Secular trends in patient characteristics, treatments, and outcomes. J Am Coll Cardiol. 2016;68:1233-46.
209. Smith PK, Califf RM, Tuttle RH, et al. Selection of surgical or percutaneous coronary intervention provides differential longevity benefit. Ann Thorac Surg. 2006;82:1420-8; discussion 1428-1429.
210. Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G, et al. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main equivalent coronary artery disease. Long-term CASS experience. Circulation. 1995;91:2335-44.
211. Chaitman BR, Hardison RM, Adler D, et al.; 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;120:2529-40.
212. 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;312:1665-71.
213. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, et al.; STICH Investigators. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. N Engl J Med. 2011;364:1607-16.
214. Jones RH, Kesler K, Phillips HR III, et al. Long-term survival benefits of coronary artery bypass grafting and percutaneous transluminal angioplasty in patients with coronary artery disease. J Thorac Cardiovasc Surg. 1996;111:1013-25.
215. Baker DW, Jones R, Hodges J, et al. Management of heart failure. III. The role of revascularization in the treatment of patients with moderate or severe left ventricular systolic dysfunction. JAMA 1994;272:1528-34.
216. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, et al.; STICHES Investigators. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy. N Engl J Med. 2016;374:1511-20.
217. Panza JA, Velazquez EJ, She L, et al. Extent of coronary and myocardial disease and benefit from surgical revascularization in ischemic LV dysfunction [Corrected]. J Am Coll Cardiol. 2014;64:553-61.
218. Petrie MC, Jhund PS, She L, et al. 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;134:1314-24.
219. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, et al.; 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):1283-91.
220. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, et al. 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;107:2900-7.
221. Gada H, Kirtane AJ, Kereiakes DJ, et al. 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;115:1194-9.

222. Stergiopoulos K, Boden WE, Hartigan P, et al. 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;174:232-40.
223. Nishigaki K, Yamazaki T, Kitabatake A, et al.; 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;1:469-79.
224. Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi HM, et al., ORBITA Investigators. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): A double-blind, randomised controlled trial. Lancet. 2018;391:31-40.
225. Katritsis DG, Ioannidis JP. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: A meta-analysis. Circulation. 2005;111: 2906-12.
226. Schomig A, Mehilli J, de Waha A, et al. 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.
227. Trikalinos TA, Alsheikh-Ali AA, Tatsioni A, et al. Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: A quantitative 20-year synopsis and a network meta-analysis. Lancet. 2009;373:911-8.
228. 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;127:769-81.
229. Pursnani S, Korley F, Gopaul R, et al. 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;5:476-90.
230. 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;29:472-82.
231. DeBruyne B, Fearon WF, Pijls NH, et al.; FAME-2 Trial Investigators. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. N Engl J Med. 2014;371:1208-17.
232. Lee BK, Lim HS, Fearon WF, et al. Invasive evaluation of patients with angina in the absence of obstructive coronary artery disease. Circulation. 2015;131:1054-60.
233. Zhang YJ, Iqbal J, Campos CM, et al. Prognostic value of site SYNTAX score and rationale for combining anatomic and clinical factors in decision-making: Insights from the SYNTAX trial. J Am Coll 2014; 64(5):423-32. doi:10.1016/j.jacc.2014.05.022.
234. Davies JE, Sen S, Dehbi HM, et al. Use of the instantaneous wave-free ratio or fractional flow reserve in PCI. N Engl J Med. 2017;376(19):1824-34.
235. Pijls N, Fearon W, Tonino P, et al. Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Multivessel Coronary Artery Disease. J Am Coll Cardiol. 2010;56(3):177-84. doi:10.1016/j.jacc.2010.04.012.
236. Chakravarty 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;67:951-60.
237. Kaikita K, Ogawa H. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Patients with Vasospastic Angina (Coronary Spastic Angina) (Revised Version 2013). Nihon Rinsho. 2016;74 Suppl 6:54-7. Japanese.
238. Tanabe Y, Itoh E, Suzuki K, et al. Limited role of coronary angioplasty and stenting in coronary spastic angina with organic stenosis. J Am Coll Cardiol. 2002;39:1120-6.
239. Corcos T, David PR, Bourassa MG, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty for the treatment of variant angina. J Am Coll Cardiol. 1985;5:1046-54.
240. Bertrand ME, LaBlanche JM, Thieuleux FA, et al. Comparative results of percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients. J Am Coll Cardiol. 1986;8:504-8.
241. Prinzmetal M, Ekmekci A, Kennamer R, et al. Variant form of angina pectoris, previously undelineated syndrome. JAMA. 1960;174:1794-800.
242. MacAlpin RN. Relation of coronary arterial spasm to sites of organic stenosis. Am J Cardiol. 1980;46:143-53.
243. Escaned J, Ryan N, Mejía-Rentería H, et al. Safety of the Deferral of Coronary Revascularization on the Basis of Instantaneous Wave-Free Ratio and Fractional Flow Reserve Measurements in Stable Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndromes. J Am Coll Cardiol Intv. 2018;11(15):1437-49. doi:10.1016/j.jcin.2018.05.029.
244. Sullivan PG, Wallach JD, Ioannidis JP. Meta-analysis comparing established risk prediction models (EuroSCORE II, STS Score, and ACEF Score) for perioperative mortality during cardiac surgery. Am J Cardiol. 2016;118:1574-82.
245. Kirmani BH, Mazhar K, Fabri BM, Pullan DM. Comparison of the EuroSCORE II and Society of Thoracic Surgeons 2008 risk tools. Eur J Cardiothorac Surg. 2013;44:999-1005.
246. Ad N, Holmes SD, Patel J, et al. Comparison of EuroSCORE II, original EuroSCORE, and The Society of Thoracic Surgeons Risk Score in cardiac surgery patients. Ann Thorac Surg. 2016;102:573-9.
247. Osnabrugge RL, Speir AM, Head SJ, et al. Performance of EuroSCORE II in a large US database: Implications for transcatheter aortic valve implantation. Eur J Cardiothorac Surg. 2014;46:400-83.
248. Farooq V, Serruys PW, Bourantas CV, et al. Quantification of incomplete revascularization and its association with five-year mortality in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery (SYNTAX) trial validation of the residual SYNTAX score. Circulation. 2013;128:141-51.
249. Bangalore S, Guo Y, Samadashvili Z, et al. Everolimuseluting stents or bypass surgery for multivessel coronary disease. N Engl J Med. 2015;372:1213-22.
250. Jeremias A, Kaul S, Rosengart TK, et al. The impact of revascularization on mortality in patients with nonacute coronary artery disease. Am J Med. 2009;122:152-61.
251. Aziz O, Rao C, Panesar SS, et al. 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.
252. Kapoor JR, Gienger AL, Ardehali R, et al. 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;1:483-91.
253. Blazek S, Holzhey D, Jungert C, et al. 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;6:20-6.
254. Hannan EL, Zhong Y, Walford G, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus drug-eluting stents for patients with isolated proximal left anterior descending disease. J Am Coll Cardiol. 2014;64:2717-26.
255. Blazek S, Rossbach C, Borger MA, et al. 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;8:30-8.
256. Thiele H, Neumann-Schniedewind P, Jacobs S, et al. 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;53:2324-31.
257. Capodanno D, Stone GW, Morice MC, et al. 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;58:1426-32.
258. Giacoppo D, Colleran R, Cassese S, et al. 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;2:1079-88.
259. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al.; SYNTAX Investigators S. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery dis- ease. N Engl J Med. 2009;360:961-72.
260. Park SJ, Ahn JM, Kim YH, et al.; BEST Trial Investigators. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. N Engl J Med. 2015;372:1204-12.
261. Chang M, Ahn JM, Lee CW, et al. Long-term mortality after coronary revascularization in nondiabetic patients with multivessel disease. J Am Coll Cardiol. 2016;68:29-36.
262. 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;35:2821-30.
263. Hakeem A, Garg N, Bhatti S, et al. 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.
264. 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.
265. Kamalesh M, Sharp TG, Tang XC, et al.; CARDS Investigators VA. Percutaneous coronary intervention versus coronary bypass surgery in United States veterans with diabetes. J Am Coll Cardiol. 2013;61:808-16.
266. Kappetein AP, Head SJ, Morice MC, et al. 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;43:1006-13.
267. Kapur A, Hall RJ, Malik IS, et al. 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;55:432-40.
268. Koskinas KC, Siontis GC, Piccolo R, et al. 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.
269. Ahn JM, Park DW, Lee CW, et al. Comparison of stenting versus bypass surgery according to the completeness of revascularization in severe coronary artery disease: Patient level pooled analysis of the SYNTAX, PRECOMBAT, and BEST Trials. JACC Cardiovasc Interv. 2017;10:1415-24.
270. Kuno T, Ueyama H, Rao SV, et al. Percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass graft surgery for left main coronary artery disease: a meta-analysis of randomized trials. Am Heart J. 2020;227:9-10.
271. Vij A, Kassab K, Chawla H, et al. Invasive therapy versus conservative therapy for patients with stable coronary artery disease: an updated meta-analysis.Clin Cardiol. 2021;44:675-82.
272. Sigaev IYu, Keren MA, Shoniya ZD. The possibilities of ultrasound flowmetry in combination with epicardial ultrasound scanning for a comprehensive assessment of the functional

state of the conduits during coronary bypass surgery. Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2021;63(2):133-9. (In Russ.) Сигаев И. Ю., Керен М. А., Шония З. Д. Возможности ультразвуковой флоуметрии в сочетании с эпикардиальным ультразвуковым сканированием для комплексной оценки функционального состояния кондуитов при операциях коронарного шунтирования. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2021;63(2):133-9. doi:10.24022/0236-2791-2021-63-2-133-139.
273. Niclauss L. Techniques and standards in intraoperative graft verification by transit time flow measurement after coronary artery bypass graft surgery: a critical review. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2017;51(1):26-33. doi:10.1093/ejcts/ezw203.
274. 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.
275. Bonaa KH, Mannsverk J, Wiseth R, et al. Drug-eluting or bare-metal stents for coronary artery disease. N Engl J Med. 2016;375:1242-52.
276. 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;65:2496-507.
277. Stefanini GG, Byrne RA, Windecker S. State of the art: coronary artery stent — past, present and future. EuroIntervention. 2017;13(6):706-16. doi:10.4244/EIJ-D-17-00557.
278. 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;37:229-40. doi:10.1093/eurheartj/ehv500.
279. 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;387:537-44. doi:10.1016/S0140-6736(15)00979-4.
280. 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;13:1565-73. doi:10.4244/EIJ-D-17-00492.
281. Laukkanen JA, Kunutsor SK. Revascularization versus medical therapy for the treatment of stable coronary artery disease: a meta-analysis of contemporary randomized controlled trials.Int J Cardiol. 2021;324:13-21.
282. Alfonso F, Perez-Vizcayno MJ, Cardenas A, et al. RIBS V Study Investigators, under the auspices of the Working Group on Interventional Cardiology of the Spanish Society of Cardiology. A randomized comparison of drug-eluting balloon versus everolimus-eluting stent in patients with bare-metal stent-in-stent restenosis: The RIBS V Clinical Trial (Restenosis Intra-stent of Bare Metal Stents: Paclitaxel-eluting balloon vs. everolimus-eluting stent). J Am Coll Cardiol. 2014;63:1378-86.
283. Pleva L, Kukla P, Kusnierova P, et al. Comparison of the efficacy of paclitaxel-eluting balloon catheters and everolimus-eluting stents in the treatment of coronary in-stent restenosis: The treatment of in-stent restenosis study. Circ Cardiovasc Interv. 2016;9: e003316.
284. Alfonso F, Perez-Vizcayno MJ, Cardenas A, et al. RIBS IV Investigators. A prospective randomized trial of drug-eluting balloons versus everolimus-eluting stents in patients with in-stent restenosis of drug-eluting stents: The RIBS IV randomized clinical trial. J Am Coll Cardiol. 2015;66:23-33.
285. Généreux P, Madhavan MV, Mintz GS, et al. Ischemic outcomes after coronary intervention of calcified vessels in acute coronary syndromes. Pooled analysis from the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) and ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) TRIALS. J Am Coll Cardiol. 2014;63(18):1845-54. doi:10.1016/j.jacc.2014.01.034.
286. Thuijs DJFM, Kappetein AP, Serruys PW, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomized controlled SYNTAX trial. Lancet. 2019;394(10206):1325-34.
287. Kuriyama N, Kobayashi Y, Yamaguchi M, Shibata Y. Usefulness of rotational atherectomy in preventing polymer damage of everolimus-eluting stent in calcified coronary artery. JACC Cardiovasc Interv. 2011;4(5):588-9. doi:10.1016/j.jcin.2010.11.017.
288. Ertelt K, Généreux P, Mintz GS, et al. Impact of the severity of coronary artery calcification on clinical events in patients undergoing coronary artery bypass grafting (from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy Trial). Am J Cardiol. 2013;112(11):1730-7. doi:10.1016/j.amjcard.2013.07.038.
289. Li Q, He Y, Chen L, Chen M. Intensive plaque modification with rotational atherectomy and cutting balloon before drug-eluting stent implantation for patients with severely calcified coronary lesions: a pilot clinical study. BMC Cardiovasc Disord. 2016;16:112. doi:10.1186/s12872-016-0273-8.
290. Zimarino M, Corcos T, Bramucci E, Tamburino C. Rotational atherectomy: a "survivor" in the drug-eluting stent era. Cardiovasc Revasc Med. 2012;13(3):185-92. doi:10.1016/j.carrev.2012.03.002.
291. Maeng M, Holm NR, Erglis A, et al; Nordic-Baltic Percutaneous Coronary Intervention Study Group. Long-term results after simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions: Nordic Bifurcation Study 5-year follow-up results. J Am Coll Cardiol. 2013;62:30-4.
292. Hildick-Smith D, de Belder AJ, Cooter N, et al. Randomized trial of simple versus complex drug-eluting stenting for bifurcation lesions: The British Bifurcation Coronary Study: Old, new, and evolving strategies. Circulation. 2010;121:1235-43.
293. Behan MW, Holm NR, Curzen NP, et al. Simple or complex stenting for bifurcation coronary lesions: A patient-level pooled-analysis of the Nordic Bifurcation Study and the British Bifurcation Coronary Study. Circ Cardiovasc Interv. 2011;4:57-64.
294. Werner GS, Martin-Yuste V, Hildick-Smith D, et al; EUROCTO trial investigators. A randomized multicentre trial to compare revascularization with optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions. Eur Heart J. 2018;39(26):2484-93. doi:10.1093/eurheartj/ehy220.
295. Mehran R, Claessen BE, Godino C, et al. Multinational Chronic Total Occlusion Registry. Long-term outcome of percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions. JACC Cardiovasc Interv. 2011;4:952-61.
296. Claessen BE, Dangas GD, Godino C, et al. Multinational CTO Registry. Long-term clinical outcomes of percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions in patients with versus without diabetes mellitus. Am J Cardiol. 2011;108:924-31.
297. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, et al.; FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. N Engl J Med. 2009;360:213-24.
298. van Nunen LX, Zimmermann FM, Tonino PA, et al.; FAME study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guidance of PCI in patients with multivessel coronary artery disease (FAME): 5-year follow-up of a randomised controlled trial. Lancet 2015;386:1853-60.
299. 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;377:1409-20.
300. 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;9:1419-34. doi:10.1016/j.jcin.2016.04.014.
301. Räber L, Mintz GS, Koskinas KC, et al.; ESC Scientific Document Group. Clinical use of intracoronary imaging. Part 1: guidance and optimization of coronary interventions. An expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. Eur Heart J. 2018;39(35):3281-300. doi:10.1093/eurheartj/ehy285. Erratum in: Eur Heart J. 2019;40(3):308. doi:10.1093/eurheartj/ehy285. Erratum in: Eur Heart J. 2019;40(3):308.
302. Garcia S, Sandoval Y, Roukoz H, et al. Outcomes after complete versus incomplete revascularization of patients with multivessel coronary artery disease: A meta-analysis of 89,883 patients enrolled in randomized clinical trials and observational studies. J Am Coll Cardiol. 2013;62:1421-31.
303. Zhao DF, Edelman JJ, Seco M, et al. Coronary artery bypass grafting with and without manipulation of the ascending aorta: A network meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2017;69:924-36.
304. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019;40(2):87-165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394.
305. Gaudino M, Angelini G D, Antoniades C, et al. Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting: 30 Years of Debate. J Am Heart Assoc. 2018;7(16): e009934. doi:10.1161/JAHA.118.009934.
306. Melby SJ, Saint LL, Balsara K, et al. Complete coronary revascularization improves survival in octogenarians. Ann Thorac Surg. 2016;102:505-11.
307. Taggart DP, Altman DG, Gray AM, et al. Randomized trial of bilateral versus single internal--thoracic-artery grafts. N Engl J Med. 2016;375:2540-9. doi:10.1056/NEJMoa1610021.
308. Gaudino M, Tranbaugh R, Fremes S. Bilateral versus single internal thoracic artery grafts. N Engl J Med. 2017;376: e37. doi:10.1056/NEJMc1703358.
309. Gaudino M, Benedetto U, Fremes S, et al. Radial-artery or saphenous-vein grafts in coronary-artery bypass surgery. N Engl J Med. 2018; 378:2069-77. doi:10.1056/NEJMoa1716026.
310. Moss E, Puskas JD, Thourani VH, et al. Avoiding aortic clamping during coronary artery bypass grafting reduces postoperative stroke. J Thorac Cardiovasc Surg. 2015;149:175-80.
311. Aboyans V, Ricco JB, et al., ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: The European Stroke Organization (ESO)The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J 2018;39:763-816.
312. Harskamp RE, Beijk MA, Damman P, et al. Clinical outcome after surgical or percutaneous revascularization in coronary bypass graft failure. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2013;14:438-45.
313. Benedetto U, Lau C, Caputo M, et al. Comparison of outcomes for off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting in low-volume and high-volume centers and by low-volume and high-volume surgeons. Am J Cardiol. 2018;121:552-7.
314. Lapar DJ, Mery CM, Kozower BD, et al. The effect of surgeon volume on mortality for off-pump coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg. 2012;143:854-63.

315. Afilalo J, Rasti M, Ohayon SM, et al. Off-pump vs. on-pump coronary artery bypass surgery: An updated meta-analysis and meta-regression of randomized trials. Eur Heart J. 2012;33:1257-67.
316. Lemma MG, Coscioni E, Tritto FP, et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in high-risk patients: Operative results of a prospective randomized trial (on-off study). J Thorac Cardiovasc Surg. 2012;143:625-31.
317. Rosenblum JM, Harskamp RE, Hoedemaker N, et al. Hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass surgery with bilateral or single internal mammary artery grafts. J Thorac Cardiovasc Surg. 2016;151:1081-99.
318. Harskamp RE, Brennan JM, Xian Y, et al. Practice patterns and clinical outcomes after hybrid coronary revascularization in the United States: An analysis from the society of thoracic surgeons adult cardiac database. Circulation. 2014;130:872-9.
319. 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.
320. 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;39:2208-16.
321. Lyamina NP, Spirina GK, Glazachev OS. Hypoxic conditioning in rehabilitation and secondary prevention programs in cardiac patients with multymorbidity: a review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2022;21(5):78-86. doi:10.38025/2078-1962-2022-21-5-78-86.
322. 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.
323. Dalal HM, Doherty P, Taylor RS. Cardiac rehabilitation. BMJ 2015;351: h5000. doi:10.1136/bmj.h5000.
324. Taylor RS, Brown A, Ibrahim S, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Med. 2004;116:682-92. doi:10.1016/j.amjmed.2004.01.009.
325. Clark AM, Hurtling L, Vandermeer B, McAlister FA. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. Ann Intern Med. 2005;143:659-72.
326. Taylor RS, Unal B, Critchley JA, Capewell S. Mortality reductions in patients receiving exercise-based cardiac rehabilitation: how much can be attributed to cardiovascular risk factor improvements? Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2006;13:369-74.
327. Ambrosetti M, Abreu A, Corrà U, et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. Eur J Prev Cardiol. 2021;28(5):460-95. doi:10.1177/2047487320913379.
328. Long L, Anderson L, He J, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for stable angina: Systematic review and meta-analysis. Open Heart. 2019;6: e000989.
329. Salzwedel A, Jensen K, Rauch B, et al. Effectiveness of comprehensive cardiac rehabilitation in coronary artery disease patients treated according to contemporary evidence based medicine: update of the Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS-II). Eur J Prev Cardiol. 2020;27:1756-74.
330. Aronov DM, Krasnitskiĭ VB, Bubnova MG, et al. Physical training at ambulatory-polyclinic stage in complex rehabilitation and secondary prevention of patients with ischemic heart disease after acute incidents. Effect on physical working capacity, hemodynamic, blood lipids, clinical course and prognosis (Russian cooperative study). Kardiologiia 2009;49(3):49-56. (In Russ.) Аронов Д. М., Красницкий В. Б., Бубнова М. Г. и др. Влияние физических тренировок на физическую работоспособность, гемодинамику, липиды крови, клиническое течение и прогноз у больных ишемической болезнью сердца после острых коронарных событий при комплексной реабилитации и вторичной профилактике на амбулаторно-поликлиническом этапе (Российское кооперативное исследование). Кардиология 2009;49(3):49-56.
331. Ivanova GE, Melnikova EV, Shmonin AA, et al. Application of the international classification of functioning in the process of medical rehabilitation. Bulletin of Restorative Medicine. 2018;(6):2-77. (In Russ.) Иванова Г. Е., Мельникова Е. В., Шмонин А. А. и др. Применение международной классификации функционирования в процессе медицинской реабилитации. Вестник восстановительной медицины. 2018;(6):2-77.
332. Bubnova MG, Aronov DM. Cardiorehabilitation: stages, principles and international classification of functioning. Preventive medicine. 2020;23(5):40-9. (In Russ.) Бубнова М. Г., Аронов Д. М. Кардиореабилитация: этапы, принципы и международная классификация функционирования. Профилактическая медицина. 2020;23(5):40-9. doi:10.17116/profmed20202305140.
333. Pack QR, Rodriguez-Escudero JP, Thomas RJ, et al. The prognostic importance of weight loss in coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. Mayo Clin Proc. 2014;89:1368-77.
334. Sommaruga M, Angelino E, Della Porta P, et al. Best practice in psychological activities in cardiovascular prevention and rehabilitation: Position Paper. Monaldi Arch Chest Dis. 2018;88:966. doi:10.4081/monaldi.2018.966.
335. Barth J, Jacob T, Daha I, Critchley JA. Psychosocial interventions for smoking cessation in patients with coronary heart disease. Cochrane Database Syst Rev. 2015;7: CD006886.
336. Baumeister H, Hutter N, Bengel J. Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with coronary artery disease. Cochrane Database Syst Rev. 2011;9: CD008012.207.
337. Richards SH, Anderson L, Jenkinson CE, et al. Psychological interventions for coronary heart disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol. 2018;25:247-59.
338. Artinian NT, Fletcher GF, Mozaffarian D, et al. American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing. Interventions to promote physical activity and dietary lifestyle changes for cardiovascular risk factor reduction in adults: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2010;122: 406-41.
339. Rutledge T, Redwine LS, Linke SE, Mills PJ. A meta-analysis of mental health treatments and cardiac rehabilitation for improving clinical outcomes and depression among patients with coronary heart disease. Psychosom Med. 2013;75:335-49.
340. Ambrosetti M, Abreu A, Cornelissen V, et al. Delphi consensus recommendations on how to provide cardiovascular rehabilitation in the COVID-19 era. Eur J Prev Cardiol. 2021;28(5):541-57. doi:10.1093/eurjpc/zwaa080.
341. Guazzi M, Adams V, Conraads V, et al. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation; American Heart Association. EACPR/AHA Scientific Statement. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. Circulation. 2012;126(18):2261-74. doi:10.1161/CIR.0b013e31826fb946.
342. Slater DK, Hlatky MA, Mark DB, et al. Outcome in suspected acute myocardial infarction with normal or minimally abnormal admission electrocardiographic findings. Am J Cardiol. 1987;60(10):766-70. doi:10.1016/0002-9149(87)91020-4.
343. Lev EI, Battler A, Behar S, et al. Frequency, characteristics and outcome of patients hospitalized with acute coronary syndromes with undetermined electrocardiographic patterns. Am J Cardiol. 2003;91(2):224-7. doi:10.1016/s0002-9149(02)03111-9.
344. Rahimi K, Watzlawek S, Thiele H, et al. Incidence, time course, and predictors of early malignant ventricular arrhythmias after non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with early invasive treatment. Eur Heart J. 2006;27:1706-11. doi:10.1093/eurheartj/ehl100.
345. Piccini JP, White JA, Mehta RH, et al. Sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation complicating non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes. Circulation. 2012;126:41-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.071860.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Президиум Рабочей группы:
Барбараш О. Л. — академик РАН, профессор, д.м.н. (Кемерово)
Карпов Ю. А. — профессор, д.м.н. (Москва)
Панов А. В. — профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)

Другие члены Рабочей группы:
Акчурин Р. С. — академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Алекян Б. Г. — академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Алехин М. Н. — профессор, д.м.н. (Москва)
Аронов Д. М. — профессор, д.м.н. (Москва)
Арутюнян Г. К. — к.м.н. (Москва)
Беленков Ю. Н. — академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Бойцов С. А. — академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Болдуева С. А. — профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Бощенко А. А. — доцент, д.м.н. (Томск)
Бубнова М. Г. — профессор, д.м.н. (Москва)
Булкина О. С. — к.м.н. (Москва)
Васюк Ю. А. — профессор, д.м.н. (Москва)
Галявич А. С. — профессор, д.м.н. (Казань)
Глезер М. Г. — профессор, д.м.н. (Москва)
Голубев Е. П. — к.м.н. (Москва)
Голухова Е. З. — академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Гринштейн Ю. И. — профессор, д.м.н. (Красноярск)
Давидович И. М. — профессор, д.м.н. (Хабаровск)
Ежов М. В. — профессор, д.м.н. (Москва)
Завадовский К. В. — д.м.н. (Томск)
Иртюга О. Б. — доцент, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Карпов Р. С. — академик РАН, профессор, д.м.н. (Томск)
Кашталап В. В. — профессор, д.м.н. (Кемерово)
Козиолова Н. А. — профессор, д.м.н. (Пермь)
Кореннова О. Ю. — профессор, д.м.н. (Омск)
Космачева Е. Д. — профессор, д.м.н. (Краснодар)
Кошельская О. А. — профессор, д.м.н. (Томск)
Кухарчук В. В. — член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Лопатин Ю. М. — член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Волгоград)
Меркулов Е. В. — д.м.н. (Москва)
Миронов В. М. — к.м.н. (Москва)
Марцевич С. Ю. — профессор, д.м.н. (Москва)
Миролюбова О. А. — профессор, д.м.н. (Архангельск)
Михин В. П. — профессор, д.м.н. (Курск)
Недошивин А. О. — профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Никулина Н. Н. — профессор, д.м.н. (Рязань)
Никулина С. Ю. — профессор, д.м.н. (Красноярск)
Олейников В. Э., профессор, д.м.н. (Пермь)
Панченко Е. П., профессор, д.м.н. (Москва)
Перепеч Н. Б. — профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Петрова М. М. — профессор, д.м.н. (Красноярск)
Протасов К. В. — профессор, д.м.н. (Иркутск)
Саидова М. А. — профессор, д.м.н. (Москва)
Самко А. Н. — профессор, д.м.н. (Москва)
Сергиенко И. В. — д.м.н. (Москва)
Синицын В. Е. — профессор, д.м.н. (Москва)
Скибицкий В. В. — профессор, д.м.н. (Краснодар)
Соболева Г. Н. — д.м.н. (Москва)
Шалаев С. В. — член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Тюмень)
Шапошник И. И. — профессор, д.м.н. (Челябинск)
Шевченко А. О. — член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ширяев А. А. — член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Шляхто Е. В. — академик РАН, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Чумакова Г. А. — профессор, д.м.н. (Барнаул)
Якушин С. С. — профессор, д.м.н. (Рязань)

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.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Клинические рекомендации разработаны специалистами-экспертами Российского кардиологического общества, Национального общества по изучению атеросклероза, Научного общества по атеротромбозу — на основе достижений доказательной медицины, отечественного и зарубежного клинического опыта в области стабильной ИБС, атеросклероза и сердечно-сосудистой профилактики. Основой настоящей версии клинических рекомендаций стали российские и зарубежные 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.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врач-кардиолог медицинских организаций, оказывающий помощь в амбулаторных и стационарных условиях.
2. Врач-терапевт медицинских организаций, оказывающий помощь в амбулаторных и стационарных условиях.
3. Врач общей практики (семейный врач).
4. Врач-сердечно-сосудистый хирург.
5. Врач по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения.

В ходе разработки использованы международные шкалы уровня убедительности рекомендаций и уровня достоверности доказательств (таблицы ПА2-1 и ПА2-2), а также новая система шкал УДД и УУР для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств и диагностических вмешательств (таблицы ПА2-3, ПА2-4 и ПА2-5), введенная в 2018 г. ФГБУ ЦЭККМП Минздрава России. Вследствие того, что члены Российского кардиологического общества входят в состав ЕОК и также являются его членами, все рекомендации ЕОК формируются с участием российских экспертов, которые являются соавторами европейских рекомендаций. Таким образом, существующие рекомендации ЕОК отражают общее мнение ведущих российских и европейских кардиологов. В связи с этим формирование Национальных рекомендаций проводилось на основе рекомендаций ЕОК, с учетом национальной специфики, особенностей обследования, лечения, учитывающих доступность медицинской помощи. По этой причине в тексте настоящих клинических рекомендаций, одновременно использованы две шкалы оценки достоверности доказательств тезисов рекомендаций: уровни достоверности доказательств ЕОК с УУР и УДД. Добавлены классы рекомендаций ЕОК, позволяющие оценить необходимость выполнения тезиса рекомендаций.

Таблица ПА2-1. Классы показаний согласно рекомендациям ЕОК

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.	
IIa	Большинство данных/мнений в пользу эффективности/пользы диагностической процедуры, вмешательства, лечения.	Целесообразно применять
IIb	Эффективность/польза диагностической процедуры, вмешательства, лечения установлены менее убедительно.	Можно применять
III	Данные или единое мнение, что диагностическая процедура, вмешательство, лечение бесполезны/неэффективны, а в ряде случаев могут приносить вред.	Не рекомендуется применять

Таблица ПА2-2. УДД согласно рекомендациям ЕОК

	УДД 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

Таблица ПА2-3. Шкала оценки УДД для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом, или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица ПА2-4. Шкала оценки УДД для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования "случай-контроль"
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица ПА2-5. Шкала оценки УУР для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию — не реже чем один раз в три года или при появлении новой информации о тактике ведения пациентов с данным заболеванием. Решение об обновлении принимает Минздрав России на основе предложений, представленных медицинскими некоммерческими профессиональными организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата

1. Приказ Минздрава России от 15 ноября 2012г № 918н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями".

2. Приказ Минздрава России от 15 июля 2016г № 520н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи".

3. Приказ Минздрава России от 29 марта 2019г № 173н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми".

4. Методические рекомендации по оценке достоверности доказательств и убедительности рекомендаций. ФГБУ ЦЭККМП Минздрава России, 2018.

5. Приказ Минздрава России от 15 марта 2022г № 168н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми".

Приложение А3.1 Справочная информация

Таблица ПА3-1. ФК стенокардии*

ФК I	ФК II	ФК III	ФК 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 500 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.

Примечание: * — согласно классификации ФК стенокардии, принятой российскими экспертами, в отличие от классификации стенокардии напряжения Канадского кардиологического общества [8], которая лежит в основе данной классификации, к III ФК относят больных не только со стенокардией напряжения, но также и с редкими приступами в покое.

Таблица ПА3-2. ПТВ диагноза ИБС в зависимости от пола, возраста и характера боли в грудной клетке [13, 14]

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 визуализирующих тестов наиболее эффективно (ПТВ >15%), у этой категории больных ежегодный риск сердечно-сосудистой смерти или ОИМ ⩾3%; светло-зеленые ячейки обозначают ПТВ ИБС 5-15%, у этой категории больных визуализирующие тесты могут обсуждаться после проведения первичных наспецифических тестов, повышающих вероятность заболевания.

Таблица ПА3-3. Стадии ХБП и клинический план действий

Стадии	Описание	СКФ (мл/мин/1,73 м^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: определение ХБП: признаки повреждения почек или СКФ <60 мл/мин/1,73 м^2 в течение 3 мес. и более. * — включает также действия на предшествующих стадиях болезни.
Сокращения: СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

Таблица ПА3-4. Критерии риска ССО по данным диагностических тестов#

Метод диагностики	Риск	Критерий соответствия
Неинвазивные специфические диагностические тесты		
Стресс-ЭКГ	низкий риск* умеренный риск высокий риск	индекс согласно шкале Дьюка >-1 индекс согласно шкале Дьюка -2 — -10 индекс согласно шкале Дьюка -11 и менее
Стресс-ЭхоКГ	низкий риск умеренный риск высокий риск	НЛС нет или <2 сегментов, коронарный резерв в ПНА ⩾2,0 [91] 2 и более сегмента ЛЖ с новыми НЛС 3 и более сегмента ЛЖ с новыми НЛС (акинезией или гипокинезией); коронарный резерв в ПНА <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

МСКТА КА	низкий риск	стенозы ⩽50%
	умеренный риск	стеноз >50% (кроме ствола ЛКА, проксимальной трети ПНА, трехсосудистого поражения с проксимальными стенозами)
	высокий риск	стеноз ствола ЛКА >50%; стеноз проксимальной трети ПНА >50%; трехсосудистое поражение с проксимальными стенозами >50%
Инвазивные специфические тесты		
КАГ	низкий риск	стенозы ⩽50%
	умеренный риск	стенозы 50-90%
	высокий риск	стенозы >90%
ФРК/МРК	высокий риск	стеноз 50-90% и ФРК/МРК ⩽0,80/⩽0,89

Примечание: # — стратификация риска проводится у всех больных с подозрением на ИБС и установленным диагнозом ИБС на визитах к врачу. Целью стратификации является выделение группы больных высокого риска развития ССО, которым показано проведение реваскуляризации миокарда. Риск является модифицируемой величиной и меняется по мере появления новой диагностической информации. При первичной стратификации риска как умеренного диагностическая информация должна быть дополнена и уточнена с помощью другого метода диагностики; при стратификации риска как высокого у больного должна быть обсуждена возможность проведения реваскуляризации миокарда. * — согласно риску, рассчитанному по шкале Дьюка, исходя из глубины депрессии сегмента ST, METs и возникновению приступа стенокардии, по формуле: индекс Дьюка = время нагрузки — (5 × глубина депрессии ST в мм) — (4 × индекс стенокардии) (https://www.mdcalc.com/calc/3991/duke-treadmill-score).

Сокращения: КА — коронарная артерия, КАГ — коронароангиография, ЛЖ — левый желудочек, ЛКА — левая коронарная артерия, МРК — моментальный резерв кровотока, МРТ — магнитно-резонансная томография, МСКТА — мультиспиральная компьютерная томографическая ангиография коронарных артерий или компьютерно-томографическая коронарография, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда перфузионная с функциональными пробами, НЛС — нарушения локальной сократимости, ПНА — передняя нисходящая коронарная артерия, ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография, ФРК — фракционный резерв кровотока, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография.

Таблица ПАЗ-10. Механизм действия антиангинальных средств

Лекарство	Механизм действия
ББ	ББ снижают ЧСС, сократительную способность и атриовентрикулярную проводимость, тем самым снижая потребность миокарда в кислороде и время до начала стенокардии во время физической нагрузки. Удлиняя диастолический период, ББ могут повышать время перфузии зоны ишемии. *ББ различаются по нескольким клиническим признакам, включая кардиоселективность (бета1-селективность) и симпатомиметическую активность, но их клиническая эффективность, по-видимому, эквивалентна* [216]. Чаще всего применяются кардиоселективные ББ: метопролол, бисопролол, бетаксолол и небиволол). Из неселективных — карведилол.
БКК	БКК действуют главным образом за счет вазодилатации и снижения периферического сосудистого сопротивления. БКК делятся на ДГП-БКК и не-ДГП-БКК, их общим фармакологическим свойством является селективное ингибирование открытия L-каналов в гладких мышцах сосудов и в миокарде. ДГП-БКК (амлодипин, нифедипин пролонгированного действия, фелодипин) обладают большей сосудистой селективностью. Не-ДГП-БКК (дилтиазем и верапамил) снижают ЧСС и инотропную функцию миокарда, что способствует как их антиангинальным свойствам, так и их побочным эффектам.
Органические нитраты	Антиангинальный эффект нитратов связан с расширением коронарных и периферических сосудов, преимущественно вен, приводя к снижению периферического сосудистого сопротивления, перераспределению коронарного кровотока и уменьшению преднагрузки.
Ивабрадин**	Ивабрадин является препаратом, снижающим ЧСС, который избирательно угнетает синусовый узел, снижая потребность миокарда в кислороде без влияния на сократительную способность или АД [219].
Никорандил	Никорандил расширяет коронарные сосуды и вены, стимулирует АТФ-чувствительные калиевые каналы гладкой мускулатуры сосудов, не влияя на сократимость и проводимость сердца.
Ранолазин	Ранолазин является селективным ингибитором позднего поступления натрия внутрь, что оказывает благотворное влияние на частоту стенокардии и тест толерантности к физической нагрузке за счет ингибирования кальциевой перегрузки кардиомиоцитов без существенных изменений ЧСС или АД [220, 221].
Триметазидин	Триметазидин воздействует на метаболизм кардиомиоцитов, оптимизируя его особенно при ишемии, оказывая антигипоксическое действие. У больных сахарным диабетом благоприятно влияет на гликемию [222, 223] (фармакологическое действие достоверно не известно).

Сокращения: АД — артериальное давление, АТФ — аденозинтрифосфат, ББ — бета-адреноблокаторы, БКК — блокаторы "медленных" кальциевых каналов (блокаторы кальциевых каналов), ДГП-БКК — дигидропиридиновые блокаторы "медленных" кальциевых каналов (селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды), не-ДГП-БКК — недигидропиридиновые блокаторы "медленных" кальциевых каналов (селективные блокаторы кальциевых каналов с прямым действием на сердце), ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица ПАЗ-11. Основные побочные эффекты, противопоказания, лекарственные взаимодействия, которое следует учитывать и меры предосторожности при применении антиангинальных препаратов

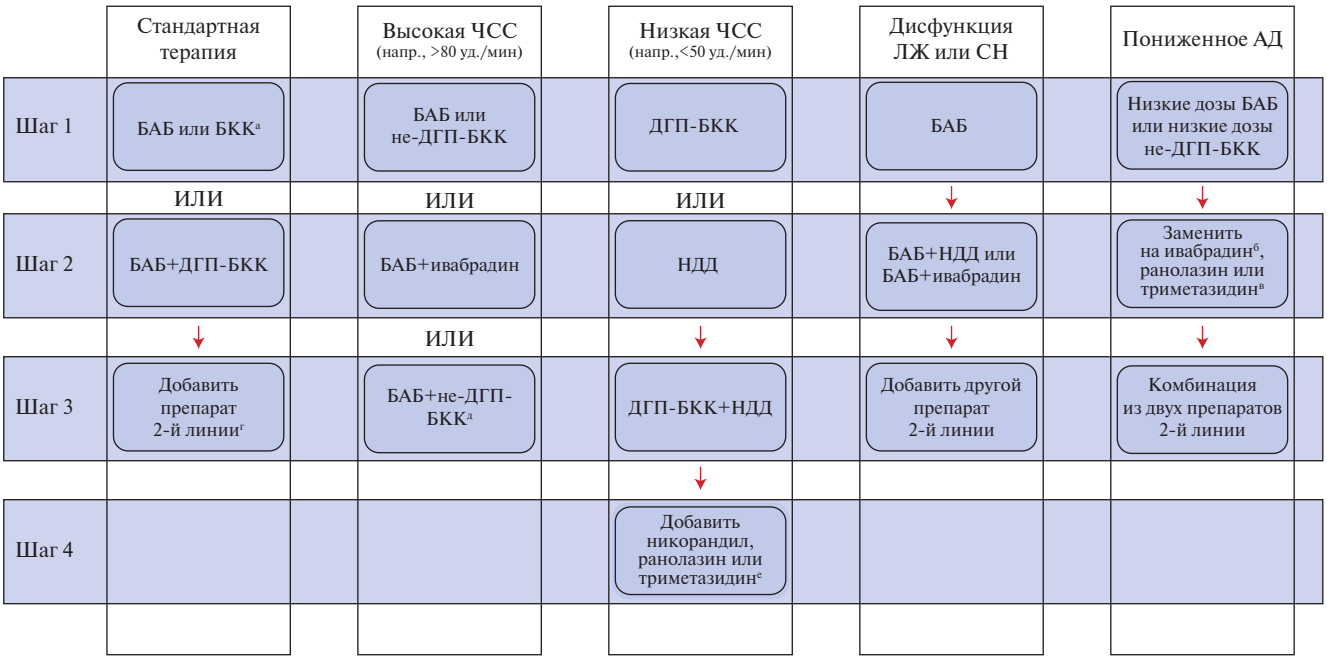
Класс препаратов[а]	Побочные эффекты[а]	Противопоказания	Межлекарственное взаимодействие	Соблюдать меры предосторожности
Коротко действующие органические нитраты и НДД	Головная боль Приливы Гипотензия Синкопе и ортостатическая гипотензия Рефлекторная тахикардия Метгемоглобинемия	Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия Тяжелый аортальный стеноз. Приём ингибиторов ФДЭ5	Ингибиторы ФДЭ5 Альфа-адреноблокаторы БКК	Соблюдать безнитратный интервал при назначении НДД 10-14 ч
БАБ[б]	Усталость Депрессия Нарушение или блокада внутрисердечной проводимости Отрицательный инотропный эффект Бронхоспазм Ортостатическая гипотензия Эректильная дисфункция	Брадикардия Значимое нарушение проводимости Кардиогенный шок Неселективные БАБ противопоказаны при бронхиальной астме и ХОБЛ Кардиоселективные БАБ могут быть назначены с осторожностью: вне обострения на фоне адекватной базисной терапии комбинацией ингаляционных глюкокортикостероидов и длительно действующих бета-агонистов Декомпенсированная сердечная недостаточность (*требующая инотропной поддержки*) Вазоспастическая стенокардия[в]	Не-ДГП-БКК Препараты, угнетающие синусовый узел или атриовентрикулярную проводимость	Сахарный диабет ХОБЛ Критическая ишемия нижних конечностей
Не-ДГП-БКК (дилтиазем и верапамил**)	Брадикардия Нарушение внутрисердечной проводимости Снижение сократимости миокарда Запор Гиперплазия дёсен	Брадикардия Слабость синусового узла Хроническая сердечная недостаточность	Препараты с отрицательным инотропным действием (БАБ, блокаторы натриевых каналов), замедляющие ритм препараты Препараты, метаболизирующиеся через CYP3A4	Низкое АД
ДГП БКК	Головная боль Периферические отёки Приливы жара Усталость Рефлекторная тахикардия Гиперплазия десен	Кардиогенный шок. Тяжелый аортальный стеноз Обструктивная кардиомиопатия Низкое АД	Препараты, метаболизирующиеся через CYP3A4	Нарушение функции печени
Ивабрадин**	Нарушения зрения (фосфены) Головная боль Головокружение Брадикардия Нарушение функции синусового узла Отказ синусового узла Фибрилляция предсердий	ЧСС <70 в 1 мин Острый ИМ Тяжелое заболевание печени	Препараты, удлиняющие QT Комбинация с сильными CYP450 или CYP3A4 ингибиторами	Возраст >75 лет Тяжелая почечная недостаточность Не применять в комбинации с верапамилом или дилтиаземом Не применять у пациентов с пароксизмальными тахиаритмиями
Никорандил	Головная боль Приливы жара Головокружение Слабость Тошнота Гипотония Язвы во рту, в желудочно-кишечном тракте	Ингибиторы ФДЭ 5. Кардиогенный шок Острая сердечная недостаточность Низкое АД	Ингибиторы ФДЭ 5	Не рекомендуется одновременно принимать нестероидные противовоспалительные средства

Триметазидин	Двигательные расстройства Диспепсия Тошнота Сыпь, зуд или крапивница Головная боль	Аллергия Болезнь Паркинсона Тремор и двигательные расстройства Тяжелая почечная недостаточность	Не известны	Умеренная почечная недостаточность Пожилой и старческий возраст
Ранолазин	Головокружение Запор Тошнота Астения Удлинение интервала QT	Цирроз печени Тяжелая почечная недостаточность Умеренная или тяжелая печеночная недостаточность Сильные ингибиторы CYP3A4 Приём антиаритмических средств класса Ia или III (кроме амиодарона)	Препараты, метаболизирующиеся через CYP3A4 (дигоксин, симвастатин, циклоспорин) и его ингибиторы (включая БКК) Препараты, удлиняющие QT	Осторожный подбор дозы при умеренной-тяжелой почечной и печёночной недостаточности, В комбинации с CYP3A4 ингибиторами

Примечание: этот список не является исчерпывающим; подробности — в соответствующей инструкции к препарату. [а] — очень частые и частые побочные эффекты, могут отличаться у разных препаратов одного и того же класса. Подробности — в инструкции к препаратам; [б] — метопролола сукцинат, бисопролол, небиволол, бетаксолол, карведилол; [в] — при вазоспастической стенокардии в случае необходимости назначения ББАБ по другим показаниям, возможно применение с осторожностью кардиоселективных ББАБ, но только в сочетании с антагонистами кальция и/или нитратами под контролем частоты приступов стенокардии.

Сокращения: АД — артериальное давление, ББАБ — бета-адреноблокаторы, БКК — блокаторы "медленных" кальциевых каналов (блокаторы кальциевых каналов), ДГП-БКК — дигидропиридиновые блокаторы "медленных" кальциевых каналов (селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды), ИМ — инфаркт миокарда, НДД — органические нитраты длительного действия (органические нитраты), не-ДГП-БКК — недигидропиридиновые блокаторы "медленных" кальциевых каналов (селективные блокаторы кальциевых каналов с прямым действием на сердце), ФДЭ5 — фосфодиэстераза типа 5, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица ПАЗ-5. Терапия стабильной ИБС в зависимости от клинической ситуации



Примечание: к препаратам второй линии относят: НДД, никорандил, ивабрадин, ранолазин, триметазидин. Предложенный пошаговый алгоритм должен быть адаптирован с учётом индивидуальных особенностей пациента. Учитывая ограниченные доказательства в отношении множества возможных комбинаций у разных пациентов, предложенный алгоритм является лишь опцией и не является строгой рекомендаций к выполнению. [а] — в качестве первого шага могут рассматриваться (с учётом коморбидности и инструкции к лекарственному препарату) комбинации из ББАБ и ДГП-БКК, а также комбинации из ББАБ или БКК с препаратами второй линии; [б] — ивабрадин нельзя сочетать с не-ДГП-БКК; [в] — препараты второго шага можно рассмотреть в добавление к препаратам первого шага, если уровень АД не становится ниже исходного; [г] — сочетание ББАБ и не-ДГП-БКК из-за суммирования побочных эффектов — нежелательно, но при необходимости препараты должны быть назначены с малых доз каждого препарата в особых условиях под тщательным мониторированием ЧСС, ЭКГ и АД при условии наличия сохранной ФВ, ЧСС выше 60 уд./мин и при отсутствии нарушений проводимости и заболеваний синусового узла; [д] — при добавлении препаратов следует учитывать межлекарственные взаимодействия и побочные эффекты. Никорандил нельзя сочетать с НДД.

Сокращения: АД — артериальное давление, ББАБ — бета-адреноблокаторы, ДГП-БКК — дигидропиридиновые блокаторы "медленных" кальциевых каналов (селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды), НДД — органические нитраты длительного действия (органические нитраты), не-ДГП-БКК — недигидропиридиновые блокаторы "медленных" кальциевых каналов (селективные блокаторы кальциевых каналов с прямым действием на сердце), ФВ — фракция выброса, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография.

Таблица ПАЗ-6. Факторы риска инсульта и системных эмболий у пациентов с ФП и их значимость в баллах (шкала CHA_2DS_2-VASc)

Факторы риска	Баллы
"C" Хроническая сердечная недостаточность/дисфункция левого желудочка	1
"H" Артериальная гипертония	1
"A" 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

Таблица ПАЗ-7. Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLEED у пациентов с ФП

Буква*	Клиническая характеристика	Число баллов
H	Гипертония	1
A	Нарушение функции печени или почек (по 1 баллу)	1 или 2
S	Инсульт	1
B	Кровотечение	1
L	Лабильное МНО	1
E	Возраст >65 лет	1
D	Лекарства или алкоголь (по 1 баллу)	1 или 2

Примечание: * — первые буквы английских названий: "H" — систолическое АД >160 мм рт.ст.; "A" — нарушение функции почек или печени: диализ, трансплантация почки или сывороточный креатинин ⩾200 ммоль/л; хроническое заболевание печени (например, цирроз) или биохимические признаки серьезного поражения печени (например, уровень билирубина по крайней мере в 2 раза выше верхней границы нормы в сочетании с повышением активности аспартатаминотрансферазы/аланинаминотрансферазы/щелочной фосфатазы более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы и т.д.); "S" — инсульт в анамнезе; "B" — кровотечение в анамнезе и/или предрасположенность к кровотечению, например, геморрагический диатез, анемия и т.д.; "L" — нестабильное/высокое МНО или <60% измерений МНО в пределах целевого диапазона, "E" — возраст старше 65 лет; "D" — лекарства (антитромбоцитарные, нестероидные противовоспалительные средства)/алкоголь.

Сокращение: МНО — международное нормализованное отношение.

Таблица ПАЗ-8. Факторы риска кровотечений у больных ФП, получающих антикоагулянты

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 K (АВК))
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
Высокочувствительный тропонин
Фактор роста и дифференцировки 15
Уровень креатинина сыворотки/расчетное значение клиренса креатинина

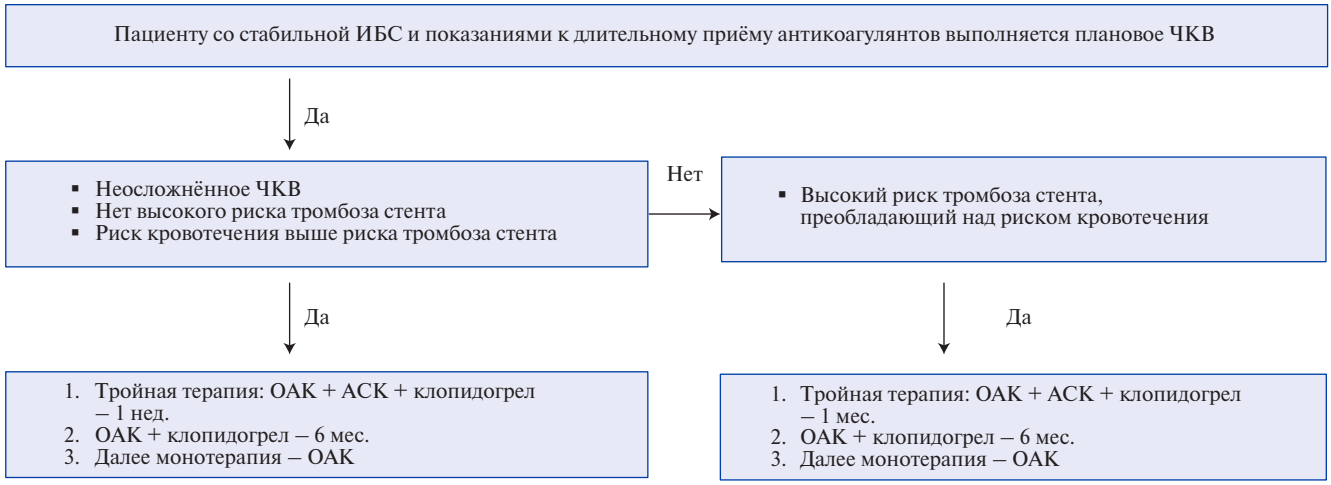
Сокращения: АВК — непрямые антикоагулянты (антагонисты витамина K), МНО — международное нормализованное отношение, НПВС — нестероидные противовоспалительные средства, САД — систолическое артериальное давление.

Таблица ПА3-9. Рекомендации по виду реваскуляризации (КШ или ЧКВ) у пациентов со стабильной ИБС с коронарной анатомией, подходящей обоим методам, и низкой прогнозируемой хирургической смертностью

Локализация и тяжесть поражения коронарного русла	КШ		(УДД, УУР)	ЧКВ		(УДД, УУР)	Ссылка
	Класс	Уровень		Класс	Уровень		
Односсудистое поражение КА							
Без проксимального стеноза ПНА	IIb	C	3C	I	C	1C	[205,250-256]
С проксимальным стенозом ПНА	I	A	1A	I	A	1A	
Двухсосудистое поражение КА							
Без проксимального стеноза ПНА	IIb	C	3C	I	C	1C	[104, 205,207]
С проксимальным стенозом ПНА	I	B	2B	I	C	2C	
Поражение ствола ЛКА							
Низкий балл по шкале SYNTAX (0-22)	I	A	1A	I	A	1A	[206, 257, 258]
Средним баллом по шкале SYNTAX (23-32)	I	A	1A	IIa	A	2A	
Высоким баллом по шкале SYNTAX (⩾33)	I	A	1A	III	B	4A	
Трехсосудистое поражение КА без СД							
Низкий балл по шкале SYNTAX (⩽ 22)	I	A	2 A	I	A	2A	[259-262]
Средний или высокий балл по шкале SYNTAX (⩾23)	I	A	2A	III	A	4A	
Трехсосудистое поражение КА при наличии СД							
Низкий балл по шкале SYNTAX (⩽22)	I	A	1A	IIb	A	3	[263-268]
Средний или высокий балл по шкале SYNTAX (⩾23)	I	A	1A	III	A	5A	

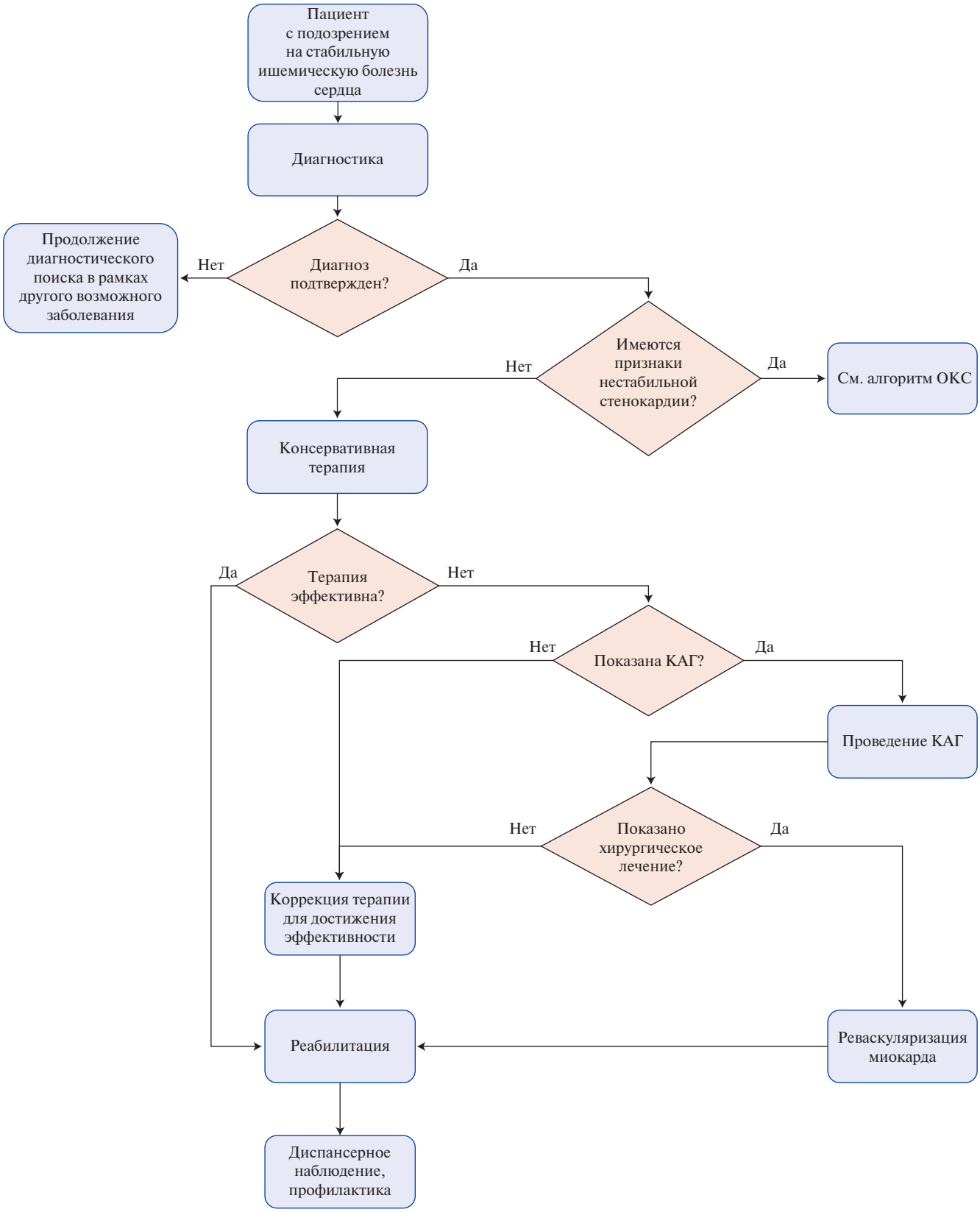
Сокращения: КА — коронарная артерия, КШ — коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения или коронарное шунтирование на работающем сердце без использования искусственного кровообращения, ЛКА — левая коронарная артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия, СД — сахарный диабет, УДД — уровень достоверности доказательств, УУР — уровень убедительности рекомендаций, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Рисунок ПА31. Алгоритм выбора режима антитромботической терапии у пациентов с ФП после планового ЧКВ



Сокращения: АСК** — ацетилсалициловая кислота**, ОАК — оральные антикоагулянты, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Приложение Б. Алгоритм действий врача



Сокращения: ОКС — острый коронарный синдром, КАГ — коронароангиография.

Приложение В. Информация для пациента

Краткая информация о заболевании

У Вас выявлена одна из форм ишемической болезни сердца (ИБС). Приведенная ниже информация очень важна, поскольку поможет Вам правильно выполнять врачебные рекомендации, которые улучшат Ваше самочувствие, повысят работоспособность и снизят риск тяжелых осложнений. В дальнейшем Вы сможете самостоятельно принимать многие важные решения, касающиеся Вашего здоровья. Пожалуйста, внимательно ознакомьтесь с предлагаемой информацией и обсудите непонятные вопросы с Вашим лечащим врачом.

Главная причина ИБС — постепенное сужение одного или нескольких сердечных сосудов атеросклеротическими бляшками. Основным компонентом атеросклеротической бляшки является холестерин. Постепенно сужая просвет(ы) сосудов сердца, атеросклеротические бляшки приводят к нехватке кровотока в различных участках постоянно работающей сердечной мышцы. Обычно на ранних стадиях этого долгого процесса болезнь не проявляется никакими симптомами, в промежуточной стадии — проявляется болью в груди при физических нагрузках и в покое, в поздней стадии, когда сердечный сосуд закрывается полностью, может развиться инфаркт миокарда. Инфаркт — тяжелое и опасное для жизни осложнение ИБС, однако его можно предотвратить. Для этого успешно применяются многие лекарственные средства и различные способы реваскуляризации миокарда. Предотвращение инфаркта — очень важная задача, поскольку любой инфаркт может быть фатальным, каждый повторный инфаркт протекает тяжелее предыдущего и в дальнейшем приводит к более тяжелой инвалидизации.

Внимательное наблюдение за своим состоянием, аккуратное и точное соблюдение врачебных предписаний, своевременный контакт с врачом позволяют пациентам с ИБС надолго отсрочить развитие инфаркта миокарда, устранить или облегчить симптомы болезни, повысить уровень активности в повседневной жизни.

Важнейший базовый принцип лечения ИБС — придерживаться здорового образа жизни. Это позволит устранить многие факторы риска и снизить риск тяжелых осложнений.

Дополнительно к изменению образа жизни Вам придется принимать медикаментозные средства. Некоторые препараты нужно принимать постоянно, другие — только при ухудшении самочувствия. Пожалуйста, обсудите с Вашим врачом каждый рекомендованный препарат, сообщите ему обо всех известных Ваших аллергических реакциях на лечение, если они отмечались ранее.

Главные мероприятия по здоровому образу жизни:

— Отказ от курения.

— Снижение избыточного веса.

— Повышение уровня физической активности с учетом Вашего возраста, состояния здоровья и наличия других сопутствующих заболеваний. Для выбора оптимального уровня физической нагрузки желательна консультация врача-специалиста.

— Постоянное соблюдение низкожировой диеты, ограничение или полный отказ от алкоголя.

— Регулярный самоконтроль артериального давления, частоты пульса.

— Регулярный контроль уровня холестерина липопротеидов низкой плотности в крови (не реже 1 раза в 6 мес.).

— Регулярное посещение врача для оценки состояния и необходимой коррекции лечения.

— Лечение сопутствующих заболеваний.

Некоторые сопутствующие заболевания могут провоцировать обострение, ухудшать симптомы или затруднять лечение ИБС. Поэтому сообщите врачу о всех известных Вам сопутствующих заболеваниях. Особенно важны:

— Перенесенный ранее инфаркт миокарда. Любые операции на сердце.

— Артериальная гипертония.

— СД и другие эндокринные болезни.

— Сердечная недостаточность.

— Анемия и другие болезни крови.

— Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

Главные принципы лекарственной терапии

Одного препарата для лечения ИБС не существует. Лекарственные средства при этой болезни всегда назначаются комплексно.

Правильно подобранные лекарственные средства действуют на различные механизмы болезни, дополняют друг друга и, как правило, хорошо переносятся при длительном приеме.

Прерывистое или курсовое лечение ИБС не проводится. Лечение этого заболевания является поддерживающим и при хорошей переносимости проводится неопределенно долго. Если на фоне лечения Вы почувствовали себя хуже или появились симптомы побочных эффектов — обязательно обратитесь к врачу для поиска причины

ухудшения и возможной замены одного или нескольких препаратов. Изменять схему лечения должен только врач. Не отменяйте самостоятельно ни один из препаратов на долгое время — это может быть опасным для Вашего здоровья.

Обязательно сообщите врачу о всех препаратах, которые Вы принимаете по поводу других заболеваний. Это поможет избежать побочных эффектов и ненужного дублирования лечения.

Всегда смотрите на сроки годности препаратов, указанные производителями на упаковках. Своевременно заменяйте в Вашей аптечке препараты с истекающим сроком годности на новые.

Медицинская документация

Храните дома все выписки из стационаров, электрокардиограммы, копии лабораторных анализов и протоколов инструментальных исследований (если они проводились). Во время планового визита в поликлинику, при госпитализации, при вызове "скорой помощи" обязательно покажите эти документы врачу. Сравнение Ваших данных с предыдущими показателями очень важно и может иметь решающее значение для правильного диагноза и лечения.

Для экстренной помощи:

— Всегда имейте при себе нитроглицерин в таблетках или в аэрозольной упаковке.

— Запишите и храните в доступном месте телефоны "скорой помощи, ближайшей поликлиники, Вашего врача (при возможности). Полезно также знать адреса и телефоны приемных отделений ближайших больниц.

Во время приступа стенокардии

Стенокардией называют боль в груди, вызванную заболеванием сердечных сосудов. В большинстве случаев такая боль возникает в центре груди, "под ложечкой" или в области шеи, может сопровождаться нехваткой воздуха. Иногда боль при стенокардии отдает в спину, левое плечо или левую руку. Как правило, боль при стенокардии давящая, жгучая, распирающая. Может сопровождаться потливостью. Не связана с дыханием и не зависит от изменения положения тела. В большинстве случаев стенокардия возникает при нагрузке (ходьба или физический труд), но может появляться и в покое, а также при воздействии холода (мороз, сильный ветер, купание в открытых водоемах).

Возникновение приступа стенокардии в покое или ночью — тревожный признак. В таких случаях следует немедленно принять нитроглицерин, и при неэффективности — сразу вызвать "скорую помощь", чтобы не допустить развития инфаркта миокарда.

Предотвращение приступов стенокардии

Чтобы предотвратить приступы стенокардии Вам следует регулярно принимать рекомендованные препараты в предписанных дозах. В некоторых случаях можно дополнительно принимать нитроглицерин непосредственно перед ожидаемыми физическими или эмоциональными нагрузками (продолжительная ходьба, физическая работа, сексуальная активность). Если приступы стенокардии в повседневной жизни участились, появились отсутствовавшие ранее приступы в покое и по ночам, если Вы стали чаще принимать нитроглицерин — срочно обращайтесь к врачу. Возможно, Вам потребуется срочное изменение лечения или госпитализация для дообследования.

Амбулаторное наблюдение

Даже при удовлетворительном самочувствии старайтесь не реже 1 раза в год посещать врача для общего осмотра, записи контрольной ЭКГ и оценки результатов анализа крови. Если Вы недавно перенесли инфаркт миокарда, посещать врача нужно чаще. Очень полезно вести дневник своего самочувствия с указанием артериального давления, частоты пульса и принимаемых лекарственных средств. При визите покажите этот дневник врачу. При необходимости врач может назначить Вам дополнительные инструментальные и лабораторные исследования. Если Ваше состояние ухудшается и эффективность лечения снижается — обращайтесь к врачу за помощью чаще. Не занимайтесь самолечением: Вы можете нанести непоправимый вред своему здоровью.

Направление на реваскуляризацию миокарда

При правильно подобранном лечении, аккуратном выполнении врачебных рекомендаций по диете и образу жизни ИБС может долго протекать в стабильной форме, и Ваша трудоспособность не будет существенным образом ограничена. В тех случаях, когда заболевание прогрессирует, приступы стенокардии или симптомы сердечной недостаточности нарастают, и медикаментозная терапия становится малоэффективной, врач может предложить Вам реваскуляризацию миокарда. Современные инвазивные способы лечения (коронарное шунтирование или стентирование коронарных сосудов) способны значительно улучшить состояние больных, существенно снизить риск тяжелых осложнений, в т.ч. риск смертельного исхода, а в некоторых случаях снизить потребность в лекарственных препаратах. Чтобы выбрать наилучший способ реваскуляризации миокарда, пациенту всегда проводят предварительное исследование в стационаре. Решение о целесообразности и методе реваскуляризации миокарда всегда принимают врачи-специалисты, с обязательным учетом мнения пациента.

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Модифицированный опросник Роуза для выявления стенокардии

Модифицированный опросник Роуза (**R**ose **A**ngina **Q**uestionnaire, **RAQ**) — опросник по выявлению стенокардии. Был разработан в 1962г для выявления ишемических болей в сердце (при стенокардии и ИМ) в целях эпидемиологических исследований. Опросник модифицирован в 2010г по результатам проведенного исследования в Дакке, Бангладеш.

Название на русском языке: Модифицированный опросник Роуза
Оригинальное название (если есть): **R**ose **A**ngina **Q**uestionnaire, **RAQ** _____
Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): _____
Тип (подчеркнуть):
— шкала оценки
— индекс
— вопросник
— другое (уточнить): _____
Назначение: выявление стенокардии _____
Содержание (шаблон): см. ниже _____
Ключ (интерпретация): _ при выборе ответа Да 2 раза — направление к кардиологу _____
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.***

Приложение Г2. Шкала SYNTAX Score

SYNTAX Score — шкала для оценки тяжести поражения коронарного русла при использовании различных тактик реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением КА (оригинальный калькулятор по ссылке https://syntaxscore.org). Это необходимо для оценки анатомической сложности поражений, что важно для выбора метода реваскуляризации (ЧКВ или КШ), т.к. предварительная детальная оценка сложности сосудистых поражений позволяет избежать сложностей и осложнений в ходе проведения реваскуляризации и получить оптимальный постпроцедурный результат. Следует отметить, что оценка значимости поражения коронарного русла выполняется для всех сосудов диаметром ⩾1,5 мм, имеющих степень стенозирования ⩾50%, после чего все полученные баллы суммируются.

Название на русском языке: Шкала SYNTAX Score

Оригинальное название (если есть): SYNergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery (SYNTAX) trial

Sianos G., Morel M.A., Kappetein A.P., et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. EuroIntervention. 2005; 1(2):219-27 _____

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): https://syntaxscore.org _____

Тип (подчеркнуть):

— шкала оценки

— индекс

— вопросник

— другое (уточнить): _____

Назначение: оценка тяжести поражения коронарного русла при использовании различных тактик реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением КА для выбора оптимального метода реваскуляризации миокарда (ЧКВ или КШ) _____

Содержание (шаблон): см. ниже _____

Ключ (интерпретация): ЧКВ предпочтительно при поражении устья или ствола незащищенной ЛКА и сумме балов по шкале SYNTAX ⩽22, а КШ — при трехсосудистом поражении и сумме баллов SYNTAX >22 либо при наличии СД _____

Показатель	Характеристика
Состояние	Коронарный атеросклероз
Предикторы	Локализация, степень, протяженность кальцификации, тромбоз на поверхности бляшки
Прогноз	Смертность и сердечно-сосудистые события после вмешательства на коронарных артериях
Оценка	Предпочтение отдается чрескожному коронарному вмешательству при количестве баллов ⩽22 или коронарному шунтированию при количестве баллов >22
С-статистика	0,73 (Melina G., et al., 2017); 0,74 (Zhang Y., et al., 2014); 0,61 (Farooq V., et al., 2013)
Форма	Программа для ЭВМ
Онлайн-калькулятор (адрес)	http://syntaxscore.org
Аналоги	Gensini, FREEDOM, Global Risk, SYNTAX II, SYNTAX III, Sullivan

Приложение Г3. Шкала оценки периоперационного риска EuroSCORE II

Шкала EuroSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) предназначена для оценки риска неблагоприятного исхода кардиохирургической операции (в данном случае КШ). В таблице представлены факторы, увеличивающие смертность при кардиохирургических вмешательствах. Каждый из этих факторов получил свою оценку. Из суммы этих оценок и складывается показатель риска EuroSCORE II. У пациентов с высоким показателем EuroSCORE II целесообразно выполнение ЧКВ в связи с высоким риском осложнений и летальных исходов после операции КШ. Данная шкала может использоваться для оценки риска оперативных вмешательств (в т.ч. при клапанной патологии) как с искусственным кровообращением, так и без него.

Название на русском языке: Шкала EuroSCORE II

Оригинальное название (если есть): European System for Cardiac Operative Risk Evaluation _____

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): https://euroscore.org _____

Тип (подчеркнуть):

— шкала оценки

— индекс

— вопросник

— другое (уточнить): _____

Назначение: оценка риска неблагоприятного исхода кардиохирургической операции _____

Содержание (шаблон): см. ниже _____

Ключ (интерпретация): ____ показатель риска 1-3% расценивается как низкий, 4-6% — как средний и ⩾7% — как высокий _____

ШКАЛА ОЦЕНКИ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО РИСКА EUROSCORE II

Фактор риска	Коэффициент
— СН класс NYHA II	0,1070545
— СН класс NYHA III	0,2958358
— СН класс NYHA IV	0,5597929
Стенокардия 4-й класс по CCS	0,2226147
Инсулинопотребный сахарный диабет	0,3542749
Возраст	0,0285181
Женский пол	0,2196434
Болезни экстракардиальных артерий	0,5360268
Хроническое заболевание легких	0,1886564
Неврологическая или мышечная дисфункция	0,2407181
Предшествующие операции на сердце	1,118599
Потребность в диализе	0,6421508
Снижение СКФ <50 мл/мин	0,8592256
СКФ 50-85 мл/мин	0,303553
Активный инфекционный эндокардит	0,6194522
Критическое состояние перед операцией	1,086517
Функция левого желудочка:	
— не снижена	0,3150652
— снижена	0,8084096
— сильно снижена	0,9346919
Недавний инфаркт миокарда	0,1528943
СДЛА: 31-55 мм рт.ст.	0,1788899
>55 мм рт.ст.	0,3491475
Срок операции:	
— экстренно	0,3174673
— на следующий день	0,7039121
— требуется проведение СЛР по пути в операционную	1,362947
Тяжесть вмешательства:	
— 1 операция не АКШ	0,0062118
— 2 операции, включая АКШ	0,5521478
— 3 и более операций, включая АКШ	0,9724533
Вмешательство на грудной аорте	0,6527205
Константа лог-регрессии (B0)	-5,324537

Примечание: перечисленные коэффициенты подставляются в уравнение: расчетная летальность =, где B0 — константа лог-регрессии, Bi коэффициент вариабельности Xi, для возраста Xi=1, если пациент младше 60 лет, Xi увеличивается на 1 за каждый год после 60 (при 61 Xi=2, при 62 Xi=3 и т.д.).

Сокращения: АКШ — аортокоронарное шунтирование, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, СКФ — скорость клубочковой фильтрации (рассчитанная по Cockroft-Gault), СЛР — сердечно-легочная реанимация, СН — сердечная недостаточность, CCS — Canadian cardiovascular society (Канадское сердечно-сосудистое общество), NYHA — New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация сердца).

Российский кардиологический журнал 2024;29(9):6117
doi: 10.15829/1560-4071-2024-6117
https://russjcardiol.elpub.ru

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024

Российское кардиологическое общество (РКО)

При участии: Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ)

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава Российской Федерации (12.09.2024)

Президиум Рабочей группы: Кобалава Ж. Д., член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва), Конради А. О., академик РАН, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург), Недогода С. В., профессор, д.м.н. (Волгоград), Шляхто Е. В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)

Рабочая группа: Арутюнов Г. П., член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва), Баранова Е. И., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург), Барбараш О. Л., академик РАН, профессор, д.м.н. (Кемерово), Бобкова Н. В., доцент, д.м.н. (Москва), Бойцов С. А., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва), Бубнова М. Г., профессор, д.м.н. (Москва), Вавилова Т. В., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург), Виллевальде С. В., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург), Галявич А. С., профессор, д.м.н. (Казань), Глезер М. Г., профессор, д.м.н. (Москва), Гринева Е. Н., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург), Гринштейн Ю. И., профессор, д.м.н. (Красноярск), Драпкина О. М., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва), Жернакова Ю. В., профессор, д.м.н. (Москва), Звартау Н. Э., доцент, д.м.н. (Санкт-Петербург), Иртюга О. Б.*, доцент, д.м.н. (Санкт-Петербург), Кисляк О. А., профессор, д.м.н. (Москва), Козиолова Н. А., профессор, д.м.н. (Пермь), Космачева Е. Д., профессор, д.м.н. (Краснодар), Котовская Ю. В., профессор, д.м.н. (Москва), Либис Р. А., профессор, д.м.н. (Оренбург), Лопатин Ю. М., член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Волгоград), Небиеридзе Д. В., профессор, д.м.н. (Москва), Недошивин А. О., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург), Никулина С. Ю., профессор, д.м.н. (Красноярск), Остроумова О. Д., профессор, д.м.н. (Москва), Ощепкова Е. В., профессор, д.м.н. (Москва), Ратова Л. Г., доцент, к.м.н. (Санкт-Петербург), Саласюк А. С., д.м.н. (Волгоград), Скибицкий В. В., профессор, д.м.н. (Краснодар), Ткачева О. Н., член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва), Троицкая Е. А., доцент, к.м.н. (Москва), Чазова И. Е., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва), Чесникова А. И., профессор, д.м.н. (Ростов-на-Дону), Чумакова Г. А., профессор, д.м.н. (Барнаул), Шальнова С. А., профессор, д.м.н. (Москва), Шестакова М. В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва), Якушин С. С., профессор, д.м.н. (Рязань), Янишевский С. Н., профессор, д.м.н. (Москва)

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: артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь, классификация артериальной гипертензии, артериальное давление, рекомендации, измерение артериального давления, целевые значения артериального давления, медикаментозная терапия артериальной гипертензии, гипертонический криз, сердечно-сосудистый риск, сердечно-сосудистые заболевания.

*Автор, ответственный за переписку:
recommendation@scardio.ru

Рукопись получена 02.09.2024
Принята к публикации 09.09.2024

CC BY 4.0

Для цитирования: Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И., Барбараш О. Л., Бобкова Н. В., Бойцов С. А., Бубнова М. Г., Вавилова Т. В., Виллевальде С. В., Галявич А. С., Глезер М. Г., Гринева Е. Н., Гринштейн Ю. И., Драпкина О. М., Жернакова Ю. В., Звартау Н. Э., Иртюга О. Б., Кисляк О. А., Козиолова Н. А., Космачева Е. Д., Котовская Ю. В., Либис Р. А., Лопатин Ю. М., Небиридзе Д. В., Недошивин А. О., Никулина С. Ю., Остроумова О. Д., Ощепкова Е. В., Ратова Л. Г., Саласюк А. С., Скибицкий В. В., Ткачева О. Н., Троицкая Е. А., Чазова И. Е., Чесникова А. И., Чумакова Г. А., Шальнова С. А., Шестакова М. В., Якушин С. С., Янишевский С. Н. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(9):6117. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6117. EDN GUEWLU

2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults

The Russian Society of Cardiology (RKO)

With the participation of: Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine (RSMSIM)

Approved by the Research and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation (12.09.2024)

Presidium of the Task Force: Kobalava Zh. D., Konradi A. O., Nedogoda S. V., Shlyakhto E. V.

Task Force: Arutyunov G. P., Baranova E. I., Barbarash O. L., Bobkova N. V., Boytsov S. A., Bubnova M. G., Vavilova T. V., Villevalde S. V., Galyavich A. S., Glezer M. G., Grineva E. N., Grinstein Yu. I., Drapkina O. M., Zhernakova Yu. V., Zvartau N. E., Irtyuga O. B.*, Kislyak O. A., Koziolova N. A., Kosmacheva E. D., Kotovskaya Yu. V., Libis R. A., Lopatin Yu. M., Nebiridze D. V., Nedoshivin A. O., Nikulina S. Yu., Ostroumova O. D., Oschepkova E. V., Ratova L. G., Salasiuk A. S., Skibitsky V. V., Tkacheva O. N., Troitskaya E. A., Chazova I. E., Chesnikova A. I., Chumakova G. A., Shalnova S. A., Shestakova M. V., Yakushin S. S., Yanishevsky S. N.

Task Force members declared no financial support/conflicts of interest. If conflicts of interest were reported, the member(s) of the working group was (were) excluded from the discussion of the sections related to the area of conflict of interest.

Keywords: hypertension, hypertensive disease, classification of hypertension, arterial pressure, clinical guidelines, measurement of arterial pressure, target values of arterial pressure, drug therapy of hypertension, hypertensive crisis, cardiovascular risk, cardiovascular diseases.

*Corresponding author: recommendation@scardio.ru

Received: 02.09.2024 **Accepted:** 09.09.2024

For citation: Kobalava Zh. D., Konradi A. O., Nedogoda S. V., Shlyakhto E. V., Arutyunov G. P., Baranova E. I., Barbarash O. L., Bobkova N. V., Boytsov S. A., Bubnova M. G., Vavilova T. V., Villevalde S. V., Galyavich A. S., Glezer M. G., Grineva E. N., Grinstein Yu. I., Drapkina O. M., Zhernakova Yu. V., Zvartau N. E., Irtyuga O. B., Kislyak O. A., Koziolova N. A., Kosmacheva E. D., Kotovskaya Yu. V., Libis R. A., Lopatin Yu. M., Nebiridze D. V., Nedoshivin A. O., Nikulina S. Yu., Ostroumova O. D., Oschepkova E. V., Ratova L. G., Salasiuk A. S., Skibitsky V. V., Tkacheva O. N., Troitskaya E. A., Chazova I. E., Chesnikova A. I., Chumakova G. A., Shalnova S. A., Shestakova M. V., Yakushin S. S., Yanishevsky S. N. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6117. EDN GUEWLU

Оглавление

Список сокращений и условных обозначений ... 233
Особые обозначения лекарственных препаратов и медицинских изделий ... 233
Термины и определения ... 234
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) ... 236
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 236
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 236
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 237
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем ... 238
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 238
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 239
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики ... 240
2.1. Критерии установления диагноза: ... 240
2.2. Принципы формулировки диагноза при АГ ... 240
2.3. Принципы измерения АД ... 241
2.4. Оценка сердечно-сосудистого риска ... 242
2.5. Жалобы и анамнез ... 243
2.6. Физикальное обследование ... 243
2.7. Лабораторные диагностические исследования ... 243
2.8. Инструментальные диагностические исследования ... 245
2.9. Иные диагностические исследования ... 246
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения ... 246
3.1. Показания к антигипертензивной терапии ... 246
3.2. Целевые уровни артериального давления ... 246
3.3. Немедикаментозное лечение АГ ... 247
3.4. Медикаментозная терапия АГ ... 248
3.4.1. Общие принципы медикаментозной терапии ... 248
3.4.2. Лекарственные средства для лечения АГ ... 250
3.5. Аппаратное лечение артериальной гипертензии ... 253

3.6. Лечение артериальной гипертензии в отдельных клинических ситуациях ... 253
3.6.1. АГ и сахарный диабет ... 253
3.6.2. АГ и хроническая болезнь почек ... 254
3.6.3. АГ и ишемическая болезнь сердца ... 255
3.6.4. АГ, гипертрофия левого желудочка и сердечная недостаточность ... 255
3.6.5. АГ, фибрилляция предсердий и другие аритмии ... 257
3.6.6. АГ и цереброваскулярная болезнь ... 257
3.6.7. АГ у пациентов с заболеванием периферических артерий ... 258
3.6.8. АГ у пациентов с заболеваниями легких ... 258
3.6.9. АГ и синдром обструктивного апноэ сна ... 259
3.6.10. АГ в периоперационном периоде ... 259
3.6.11. Резистентная АГ ... 259
3.6.12. ИОАГ (АГ "белого халата") ... 261
3.6.13. ИААГ ("маскированная" АГ) ... 261
3.6.14. ИСАГ ... 262
3.6.15. ИДАГ ... 262
3.6.16. АГ у молодых пациентов (<50 лет) ... 263
3.6.17. АГ у пожилых пациентов (⩾60 лет) ... 263
3.6.18. Артериальная гипертензия при беременности и лактации ... 264
3.6.19. Препараты для оральной контрацепции и менопаузальной гормональной терапии и АГ ... 266
3.6.20. АГ и эректильная дисфункция ... 267
3.6.21. АГ и противоопухолевая терапия ... 267
3.6.21.1. Взаимосвязи АГ и рака ... 267
3.6.21.2. АГ, ассоциированная с противоопухолевой терапией ... 267
3.6.21.3. Лечение АГ у онкологических пациентов ... 268
3.6.22. Коррекция сопутствующих факторов ССР ... 270
3.7. Неотложные состояния при артериальной гипертензии: гипертонический криз ... 271
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов ... 273
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики 274
6. Организация оказания медицинской помощи ... 276
6.1. Показания для плановой госпитализации: ... 276
6.2. Показания для экстренной госпитализации: ... 276
6.3. Показания к выписке пациента из стационара: ... 276
6.4. Иные организационные технологии ... 276
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) ... 276
7.1. Критерии оценки качества первичной медико-санитарной помощи взрослым при артериальной гипертензии (коды по МКБ-10: I10, I11, I12, I13, I15) ... 276
7.2. Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи взрослым при артериальной гипертензии (коды по МКБ-10: I10, I11, I12, I13, I15) ... 277
Литература/References ... 278
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций ... 289
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций ... 290
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата ... 292
А. Атеросклероз почечных артерий ... 296
Б. Фибромускулярная дисплазия ... 297
В. Первичный гиперальдостеронизм ... 298
Г. Феохромоцитома и параганглиома ... 299
Д. Синдром Иценко-Кушинга ... 300
Приложение Б. Алгоритмы действий врача ... 315
Приложение Б1. Тактика ведения пациентов ... 315
Приложение Б2. Алгоритм стандартного лечения АГ I-II стадий ... 316
Приложение Б3. Стратегия лекарственной терапии при сочетании АГ и ХБП ... 317
Приложение Б4. Стратегия лекарственной терапии при сочетании АГ и ИБС ... 318
Приложение Б5. Стратегия лекарственной терапии при сочетании АГ и ФП ... 319
Приложение Б6. Стратегия лекарственной терапии при резистентной АГ ... 320
Приложение В. Информация для пациента ... 321
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях ... 323
Приложение Г1. Шкала SCORE-2 и SCORE2-OP ... 323
Г2. Шкала глобальной оценки 10-летнего ССР1 ... 325
Г3. Расчет СКФ по формуле CKD-Epidemiology Collaboration 2009# ... 325
Г4. CHA2DS2-VASc. Шкала оценки риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП/трепетанием предсердий ... 326
Г5. Шкала сонливости Эпворта (Epworth) ... 327
Г6. Опросник "Возраст не помеха" ... 328
Г7. Оригинальная шкала Борга (Borg RPE, Rating of Perceived Exertion) ... 329

Список сокращений и условных обозначений

АГ — артериальная гипертензия
АГП — антигипертензивные препараты (антигипертензивные средства)
АГТ — антигипертензивная лекарственная терапия
АД — артериальное давление
АК — антагонисты кальция (блокаторы кальциевых каналов)
АКС — ассоциированное клиническое состояние
АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов (антагонисты альдостерона)
АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор (антагонисты рецепторов ангиотензина II в комбинации с другими средствами)
АСК — ацетилсалициловая кислота
БА — бронхиальная астма
ББ — бета-адреноблокатор
БРА — блокатор рецепторов ангиотензина (антагонисты рецепторов ангиотензина II)
ГБ — гипертоническая болезнь
ГК — гипертонический криз
ГКС — глюкокортикостероиды (глюкокортикоиды, кортикостероиды системного действия)
ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка
ДАД — диастолическое артериальное давление
ДИ — доверительный интервал
ДМАД — домашнее мониторирование артериального давления (в т.ч. активный мониторинг АД при помощи дистанционных технологий)
ЕОК/ЕОАГ — Европейское общество кардиологов/ Европейское общество артериальной гипертонии
иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИААГ — изолированная амбулаторная артериальная гипертензия
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИДАГ — изолированная диастолическая артериальная гипертензия
ИМ — инфаркт миокарда
ИМТ — индекс массы тела
иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа)
ИОАГ — изолированная офисная артериальная гипертензия
иРААС — ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему)
ИСАГ — изолированная систолическая артериальная гипертензия
ЛЖ — левый желудочек
ЛВП — липопротеиды высокой плотности
ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс
ЛНП — липопротеиды низкой плотности
МС — метаболический синдром
не-ЛВП — липопротеиды невысокой плотности
НПВП — нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты
ОКС — острый коронарный синдром
ПД — пульсовое давление
ПОАК — пероральные антикоагулянты (антитромботические средства)
ПОМ — поражение органов-мишеней
ППТ — площадь поверхности тела
РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РКИ — рандомизированные клинические исследования
РКО — Российское кардиологическое общество
рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации
САД — систолическое артериальное давление
СД — сахарный диабет
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
СМАД — суточное мониторирование артериального давления
СН — сердечная недостаточность
СОАС — синдром обструктивного апноэ во время сна
СПВ — скорость пульсовой волны
ССА — синдром старческой астении
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ССО — сердечно-сосудистые осложнения
ССР — сердечно-сосудистый риск
ССС — сердечно-сосудистое событие
ТГ — триглицериды
ТИА — транзиторная ишемическая атака
УДД — уровень достоверности доказательств
УЗИ — ультразвуковое исследование
УУР — уровень убедительности рекомендаций
ФВ — фракция выброса
ФП — фибрилляция предсердий
ФР — фактор риска
ХБП — хроническая болезнь почек
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
ХС — холестерин
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ХСНнФВ — хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса
ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса
ХСНунФВ — хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса
ЦВБ — цереброваскулярная болезнь
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭД — эректильная дисфункция
ЭКГ — электрокардиограмма
ЭхоКГ — эхокардиография
CPAP — Continuous Positive Airway Pressure
CKD-EPI-Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
HbA_{1c} — гликированный гемоглобин
MDRD — Modification of Diet in Renal Disease
SCORE-2 — Systemic coronary risk evaluation 2
SCORE-2-OP — Systemic coronary risk evaluation 2-Older Persons
VEGFR — фактор роста эндотелия сосудов

Особые обозначения лекарственных препаратов и медицинских изделий

Дополнительными указательными значками обозначены: ** — лекарственные средства в случае, если тезис-рекомендация относится к лекарственному препарату для медицинского применения, внесенному в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения, # — лекарственные средства в случае, если тезис-рекомендация относится к лекарственному препарату для медицинского применения, используемому в несоответствии с показаниями к применению и противопоказаниями и/или способами применения и дозами, содержащимися в инструкции по применению лекарственного препарата (off label).

Термины и определения

Артериальная гипертензия (АГ) — синдром повышения артериального давления (АД) при гипертонической болезни и симптоматических АГ выше пороговых значений, определенных в результате эпидемиологических и рандомизированных контролируемых исследований, продемонстрировавших связь с повышением сердечно-сосудистого риска (ССР) и целесообразность и пользу лечения, направленного на снижение АД ниже этих уровней АД (синоним — **Артериальная гипертония**).

АГ у молодых — повышение АД выше пороговых значений у лиц моложе 50 лет.

Высокое нормальное АД — давление в диапазоне систолического АД (САД) от 130 до 139 мм рт.ст. и/или диастолического АД (ДАД) от 85 до 89 мм рт.ст.

Гипертоническая болезнь (ГБ) — хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является повышение АД, не связанное с выявлением явных причин, приводящих к развитию вторичных форм АГ (симптоматические АГ).

Доказательная медицина — надлежащее, последовательное и осмысленное использование современных наилучших доказательств (результатов клинических исследований) в сочетании с индивидуальным клиническим опытом и с учетом ценностей и предпочтений пациента в процессе принятия решений о состоянии здоровья и лечении пациента [1].

Заболевание — состояние, 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[1].

Изменение образа жизни — мероприятия, направленные на нормализацию веса и характера питания, двигательной активности, отказ от курения и алкоголя, целью которых является снижение ССР.

Изолированная амбулаторная АГ (маскированная АГ) (ИААГ) — форма гипертонии, особенностью которой являются нормальные показатели офисного АД (<140/90 мм рт.ст.) и повышенные — по данным суточного мониторирования АД (СМАД) и/или домашнего мониторирования АД (ДМАД (в т.ч. активный мониторинг АД при помощи дистанционных технологий)).

Изолированная офисная АГ (гипертония белого халата) (ИОАГ) — форма АГ, при которой повышение АД ⩾140 и/или ⩾90 мм рт.ст. отмечается только на приеме у врача, а при измерении АД методом ДМАД (в т.ч. активный мониторинг АД при помощи дистанционных технологий) и/или СМАД показатели АД — в пределах нормальных значений.

Изолированная систолическая АГ (ИСАГ) — повышение САД ⩾140 мм рт.ст. при уровне ДАД <90 мм рт.ст.

Исход — любой возможный результат, возникающий от воздействия причинного фактора, профилактического или терапевтического вмешательства, все установленные изменения состояния здоровья, возникающие как следствие вмешательства[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[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[1].

Лекарственные препараты — лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности[4].

Медицинская реабилитация — комплекс мероприятий медицинского и психологического характера, направленных на полное или частичное восстановление нарушенных и/или компенсацию утраченных функций пораженного органа либо системы организма, поддержание функций организма в процессе завершения остро развившегося патологического процесса или обострения хронического патологического процесса в организме, а также на предупреждение, раннюю диагностику и коррекцию возможных нарушений функций поврежденных органов либо систем организма, предупреждение и снижение степени возможной инвалидности, улучшение качества жизни, сохранение работоспособности пациента и его социальную интеграцию в общество[1].

Медицинское вмешательство — выполняемые медицинским работником и иным работником, имеющим право на осуществление медицинской деятельности, по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, диагностическую, лечебную, реабилитационную или исследовательскую направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности[1].

Нормальное АД — давление в диапазоне САД 120-129 мм рт.ст. и/или ДАД 80-84 мм рт.ст.

Оптимальное АД — САД <120 мм рт.ст. и/или ДАД <80 мм рт.ст.

Очень пожилые пациенты — пациенты в возрасте ⩾80 лет.

Пациент — физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния[1].

---

1 Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 03.04.2017) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации".

2 Эпидемиологический словарь: под ред. Джона М. Ласта для Международной эпидемиологической ассоциации. 4-е изд. М., 2009. 316 с.

3 ГОСТР 52379-2005. Надлежащая клиническая практика. М.: Стандартинформ, 2005. 39 с.

4 Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 03.07.2016) "Об обращении лекарственных средств".

Пожилой пациент — пациент в возрасте 60 лет и старше.

Политаблетка (полипилл, комбинированный препарат с фиксированными дозировками) одноцелевого и многоцелевого действия — фиксированная комбинация лекарственных препаратов с однонаправленным или разнонаправленным фармакодинамическим эффектом.

Постпрандиальная гипотензия — снижение систолического АД более, чем на 20 мм рт.ст. в течение двух часов после приема пищи при нахождении в положении лежа или сидя [2].

Постуральная гипотензия — снижение САД на 20 мм рт.ст. и более и/или ДАД — на 10 мм рт.ст. и более в первые 3 мин при переходе из горизонтального в вертикальное положение.

Предиабет — это нарушение углеводного обмена, при котором не достигаются критерии сахарного диабета (СД), но превышены нормальные значения глюкозы крови (включает любое из нарушений: нарушенную гликемию натощак и нарушенную толерантность к глюкозе)

Псевдорезистентная АГ — случаи резистентной АГ, в которых не могут быть исключены причины плохого контроля АД: эффект "белого халата", плохая приверженность к лечению, неправильно подобранная терапия, неправильное измерение АД, выраженная кальцификация артерий, регулярный прием препаратов, повышающих АД, факторы образа жизни, наличие синдрома обструктивного апноэ во время сна.

Пульсовое давление (ПД) — разница между САД и ДАД.

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

Резистентная АГ — диагностируется в случаях, когда назначение трех антигипертензивных препаратов (АГП) (включая диуретик) в оптимальных или максимально переносимых дозах не приводит к достижению целевого АД <140 и/или 90 мм рт.ст. у приверженных к лечению пациентов. При этом отсутствие контроля АД подтверждено измерением АД вне медицинского учреждения (СМАД, ДМАД (в т.ч. активный мониторинг АД при помощи дистанционных технологий), а вторичные причины АГ исключены.

Синдром — устойчивая совокупность ряда симптомов с единым патогенезом[5].

Синдром старческой астении (ССА) — гериатрический синдром, характеризующийся возраст-ассоциированным снижением физиологического резерва и функций многих систем организма, приводящий к повышенной уязвимости организма пожилого человека к воздействию эндо- и экзогенных факторов и высокому риску развития неблагоприятных исходов для здоровья, потери автономности и смерти[6].

Состояние — изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи[1].

Уровень достоверности доказательств (УДД) — степень уверенности в том, что полученный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным [3].

Уровень убедительности рекомендаций (УУР) — степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства и в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации [3].

Фиксированная комбинация лекарственных препаратов — сочетание двух и более разных классов препаратов в одной таблетке.

Хроническая алкогольная интоксикация — комплекс физиологических, поведенческих и когнитивных явлений, при которых употребление алкогольных напитков начинает занимать более важное место в системе ценностей человека, чем другие формы поведения, которые ранее были более важными для него.

Хроническая болезнь почек (ХБП) — это персистирующее в течение трех месяцев или более поражение почек вследствие действия различных этиологических факторов, анатомической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящий к его дисфункции.

Целевой уровень АД — уровень АД, достижение которого в процессе лечения позволяет добиться наиболее благоприятного соотношения польза (снижение ССР) — риск (неблагоприятные эффекты).

---

[5] Малая медицинская энциклопедия. М.: Медицинская энциклопедия, 1991-1996 гг. Режим доступа: http://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_medicine/28878/Синдром.

[6] Общероссийская общественная организация "Российская ассоциация геронтологов и гериатров". Клинические рекомендации "Старческая астения". 2020. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/613_1.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Артериальная гипертензия (АГ) — синдром повышения САД ⩾140 мм рт.ст. и/или ДАД ⩾90 мм рт.ст.

Гипертоническая болезнь (ГБ) — хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является повышение АД, не связанное с выявлением явных причин, приводящих к развитию вторичных форм АГ (симптоматические АГ). Термин "гипертоническая болезнь", предложенный Г.Ф. Лангом в 1948г, соответствует терминам "эссенциальная гипертензия" и "артериальная гипертензия", используемым за рубежом. ГБ преобладает среди всех форм АГ, ее распространенность превышает 90%.

Вторичная (симптоматическая) АГ — АГ, обусловленная известной причиной, которую в ряде случаев можно устранить с помощью соответствующего вмешательства.

Гипертонический криз (ГК) — состояние, вызванное значительным повышением АД, ассоциирующееся с острым поражением органов-мишеней (ПОМ), нередко жизнеугрожающим, требующее немедленных квалифицированных действий.

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Предрасполагающие факторы

В основе развития первичной АГ лежит сложное взаимодействие между генетическими особенностями, факторами внешней среды и процессом старения. Этиология АГ остается не до конца выясненной, но выявлен ряд факторов, тесно и независимо связанных с повышением АД:

- возраст — увеличение возраста ассоциировано с повышением частоты АГ и уровня АД (прежде всего систолического) [4];
- избыточная масса тела и ожирение способствуют повышению АД;
- наследственная предрасположенность — повышение АД встречается приблизительно в 2 раза чаще среди лиц, у которых один или оба родителя имели АГ. Эпидемиологические исследования показали, что ~30% вариаций АД в различных популяциях обусловлены генетическими факторами [5]. За последние несколько лет были получены важные новые данные о генетических причинах развития АГ, при этом было идентифицировано >1000 генетических факторов, а также, в некоторых случаях, биохимические и патофизиологические пути, через которые они действуют [6];
- избыточное потребление натрия (>5 г/сут.) [7];
- злоупотребление алкоголем;
- курение;
- гиподинамия;
- нарушения метаболизма глюкозы и липидов также могут вносить свой вклад в развитие АГ (например, симпатостимулирующий эффект инсулина и благоприятный эффект симпатостимуляции на резистентность к инсулину) [6];
- новые экологические факторы (например, загрязнение воздуха и шум) [6];
- сообщалось о прессогенных эффектах нарушений кишечной микробиоты (повышенная чувствительность к натрию, нарушение абсорбции и повышение экскреции короткоцепочечных жирных кислот, участие в иммунном воспалении) [6, 8, 9];
- имеются обширные экспериментальные и клинические доказательства того, что гипертония связана с воспалением и активацией иммунных клеток, которые в значительной степени обусловлены окислительным стрессом; показано, что на образование перекисей влияют ангиотензин II, эндотелин-1, альдостерон и натрий; иммунное воспаление поддерживается генетической предрасположенностью, нейрогуморальной активацией, солечувствительностью и нарушениями кишечной микробиоты [6, 10].

Стойкое и длительное повышение АД обусловлено изменением соотношения трех гемодинамических показателей:

- повышением общего периферического сосудистого сопротивления;
- увеличением сердечного выброса (минутного объема);
- увеличением объема циркулирующей крови.

Наиболее важными патогенетическими звеньями формирования и прогрессирования АГ являются [11-14]:

- активация симпатоадреналовой системы (реализуется преимущественно через альфа- и бета-адренорецепторы);
- активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС); в т.ч. повышение продукции минералокортикоидов (альдостерона и др.), инициируемое, в частности, гиперактивацией почечной РААС;
- нарушение мембранного транспорта катионов (Na^+, Ca^{2+}, K^+);
- увеличение реабсорбции натрия в почках;
- дисфункция эндотелия с преобладанием продукции вазоконстрикторных субстанций (тканевого ангиотензина-II, эндотелина) и снижением выработки депрессорных соединений (брадикинина, NO, простациклина и др.);
- структурные изменения сосудистой стенки артерий мышечного (резистивного) и эластического типа, в т.ч. вследствие низкоинтенсивного неинфекционного воспаления;
- нарушение микроциркуляции (снижение плотности капилляров);

• нарушение барорецепторного звена системы центральной регуляции уровня АД;

• повышение жесткости крупных сосудов.

Механизмы регуляции АД и патофизиология АГ суммированы в Приложении П23/А3. Подтверждена и расширена мозаичная теория патогенеза первичной гипертензии как многофакторного фенотипа, сформулированная И. Пейджем [15] более 70 лет назад. К исходной теории современные исследования добавили не только новые механизмы, но и убедительные доказательства существования взаимного влияния различных систем регуляции АД. На практическом уровне это подразумевает, что диагностические попытки определить единственный механизм, ответственный за первичную гипертензию, часто могут быть не только методологически сложными, но и тщетными. Это также объясняет, почему повышенное АД можно снизить с помощью препаратов с разными механизмами действия, а также почему комбинация препаратов с разными механизмами снижает АД намного эффективнее, чем монотерапия.

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Распространенность АГ среди взрослого населения составляет 30-45% [16]. Распространенность АГ не зависит от уровня дохода и одинакова в странах с низким, средним и высоким уровнями дохода [16]. В российской популяции среди мужчин в возрасте 25-65 лет распространенность АГ несколько выше (в некоторых регионах она достигает 47%), тогда как среди женщин распространенность АГ — около 40% [17]. Распространенность АГ увеличивается с возрастом, достигая 60% и выше у лиц старше 60 лет [16]. Поскольку наблюдаемое увеличение продолжительности жизни сопровождается постарением населения и, соответственно, увеличением количества малоподвижных пациентов с избыточной массой тела, прогнозируется, что распространенность АГ будет расти во всем мире. Согласно прогнозу, к 2025г число пациентов АГ увеличится на 15-20% и достигнет почти 1,5 млрд [18].

По данным крупного исследования "Артериальная гипертония: мировые тенденции 1990-2019гг, NCD Risk Factor Collaboration", целью которого была оценка распространённости, частоты выявления АГ, а также прогресса в ее лечении и контроле с 1990 по 2019гг для 200 стран и территорий показано, что несмотря на стабильную глобальную распространенность АГ в мире, число людей в возрасте 30-79 лет с АГ увеличилось в 2 раза с 331 (95% доверительный интервал (ДИ) 306-359) млн женщин и 317 (95% ДИ 292-344) млн мужчин в 1990г до 626 (95% ДИ 584-668) млн женщин и 652 (95% ДИ 604-698) млн мужчин. Распространённость АГ в России в 2019г у лиц 30-79 лет составила 41,2% (95% ДИ 33,3-49,3) у женщин и 47,3% (95% ДИ 38,2-56,3) у мужчин. При этом была выявлена более низкая частота осведомленности о наличии заболевания у мужчин — 67% (95% ДИ 56,1-77,1) vs 80,9% (95% ДИ 71,7-88,4) у женщин, а также лечении АГ — 42,6% (95% ДИ 30,6-54,8%) vs 57% (95% ДИ 42,7-69,9) у женщин и достижении контроля АГ у мужчин — 14,1% (95% ДИ 6,6-24,5) vs 21,4% (95% ДИ 10,6-35,2) [19].

АГ является ведущим фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (инфаркт миокарда (ИМ), инсульт, ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН)), цереброваскулярных (ишемический или геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака (ТИА)) и почечных (ХБП) [20, 21].

Взаимосвязь АД с риском развития сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и почечных осложнений

Повышенное АД является основным фактором развития преждевременной смерти и причиной почти 10 млн смертей и более чем 200 млн случаев инвалидности в мире [20, 21]. Уровень САД ⩾140 мм рт.ст. ассоциируется с повышением риска смертности и инвалидности в 70% случаев, при этом наибольшее число смертей в течение года, связанных с уровнем САД, возникают вследствие ИБС, ишемических и геморрагических инсультов [21]. Между уровнем АД и риском ССЗ существует прямая связь. Эта связь начинается с относительно низких значений — 110-115 мм рт.ст. для САД и 70-75 мм рт.ст. для ДАД [21].

Повышенные уровни АД, измеренные в медицинском учреждении или вне его, имеют прямую и независимую связь с частотой развития большинства сердечно-сосудистых событий (ССС) (геморрагического инсульта, ишемического инсульта, ИМ, внезапной смерти, сердечной недостаточности (СН) и заболеваний периферических артерий), а также терминальной почечной недостаточности [22]. Все больше данных свидетельствуют о тесной связи АГ с увеличением частоты развития фибрилляции предсердий (ФП) [23], а также когнитивной дисфункции и деменции. Повышение АД в среднем возрасте ассоциируется с развитием когнитивных нарушений и деменции в пожилом возрасте, а интенсивная терапия АГ с достижением целевых цифр АД уменьшает риски развития умеренных когнитивных нарушений и возможной деменции [24, 25].

Прямая связь между повышенным уровнем АД и риском ССС продемонстрирована для всех возрастных [26] и этнических групп [27]. У пациентов старше 50 лет САД является более сильным предиктором событий, чем ДАД [26, 28]. Высокое ДАД ассоциируется с увеличением риска ССС и чаще является повышенным у более молодых (<50 лет) пациентов. ДАД имеет тенденцию к понижению во второй половине жизни вследствие увеличения артериальной жесткости, тогда как САД, как фактор риска (ФР),

приобретает в этот период еще большее значение [20, 28]. У пациентов среднего возраста и пожилых повышение ПД (которое представляет собой разницу между САД и ДАД) оказывает дополнительное негативное влияние на прогноз [20, 28, 29].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I10, I11, I12, I13, I15, I95.2):

I10 — Эссенциальная [первичная] гипертензия:

Высокое кровяное давление;

Гипертензия (артериальная) (доброкачественная) (эссенциальная) (злокачественная) (первичная) (системная).

I11 — Гипертензивная болезнь сердца [гипертоническая болезнь сердца с преимущественным поражением сердца];

I11.0 — Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца с (застойной) сердечной недостаточностью:

Гипертензивная [гипертоническая] сердечная недостаточность.

I11.9 — Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца без (застойной) сердечной недостаточности:

Гипертензивная болезнь сердца без дополнительных уточнений (БДУ).

I12 — Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением почек:

Артериосклероз почек.

Артериосклеротический нефрит (хронический) (интерстициальный);

Гипертензивная нефропатия;

Нефросклероз.

I12.0 — Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением почек с почечной недостаточностью:

Гипертоническая почечная недостаточность.

I12.9 — Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением почек без почечной недостаточности:

Почечная форма гипертонической болезни БДУ.

I13 — Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек.

I13.0 — Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек с (застойной) сердечной недостаточностью.

I13.1 — Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением почек с почечной недостаточностью.

I13.2 — Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек с (застойной) сердечной недостаточностью и почечной недостаточностью.

I13.9 — Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек неуточненная.

I15 — Вторичная гипертензия.

I15.0 — Реноваскулярная гипертензия.

I15.1 — Гипертензия вторичная по отношению к другим поражениям почек.

I15.2 — Гипертензия вторичная по отношению к эндокринным нарушениям.

I15.8 — Другая вторичная гипертензия.

I15.9 — Вторичная гипертензия неуточненная.

I95.2 — Гипотензия, вызванная лекарственными средствами

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

АГ классифицируют по степени, которая определяется уровнем АД у нелеченных пациентов; стадии, которая определяется наличием СД, ПОМ и ассоциированных клинических состояний (АКС); категории риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), которая учитывает уровень АД, сопутствующие ФР, наличие СД, ПОМ, АКС.

Классификация уровней АД у лиц старше 18 лет представлена в таблице П2, Приложение А3. Категорию АД определяют по результатам его трехкратного измерения в положении пациента сидя. Используют средние значения САД и ДАД, определенных при двух последних измерениях. ИСАГ классифицируется на степени 1, 2 или 3 в зависимости от значения САД, изолированная диастолическая АГ (ИДАГ) — в зависимости от значений ДАД. Если значения САД и ДАД попадают в разные категории, то степень АГ оценивается по более высокой категории.

Выделение 3 стадий АГ (таблица П15, Приложение А3) основано на наличии ПОМ, АКС, СД и ХБП. Стадия АГ не зависит от уровня АД.

Выделяются 3 стадии гипертонической болезни.

Стадия I — отсутствие ПОМ и АКС, возможное наличие ФР.

Факторы ССР у пациентов с АГ:

— Пол (мужчины > женщин);

— Возраст ⩾55 лет у мужчин, ⩾65 лет у женщин;

— Курение (в настоящем или прошлом; курение в прошлом следует рассматривать как ФР при отказе от курения в течение последнего года);

— Дислипидемия (принимается во внимание каждый из представленных показателей липидного обмена): общий холестерин (ХС) >4,9 ммоль/л и/или ХС липопротеидов низкой плотности (ЛНП) >3,0 ммоль/л и/или ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП) у мужчин — <1,0 ммоль/л (40 мг/дл), у женщин — <1,2 ммоль/л (46 мг/дл) и/или триглицериды (ТГ) >1,7 ммоль/л;

— Мочевая кислота (⩾360 мкмоль/л);
— Нарушение гликемии натощак: глюкоза плазмы натощак 5,6-6,9 ммоль/л;
— Нарушение толерантности к глюкозе;
— Избыточная масса тела (индекс массы тела (ИМТ) 25-29,9 кг/м^2) или ожирение (ИМТ ⩾30 кг/м^2);
— Наличие абдоминального ожирения (окружность талии >94 см у мужчин и >80 см у женщин);
— Семейный анамнез развития ССЗ в молодом возрасте (<55 лет для мужчин и <65 лет для женщин);
— Развитие АГ в молодом возрасте у родителей или в семье;
— Ранняя менопауза;
— Малоподвижный образ жизни;
— Психологические и социально-экономические факторы;
— Частота сердечных сокращений в покое (ЧСС) >80 уд./мин.

В настоящее время изучается воздействие новых факторов на риск развития и прогрессирования АГ. Среди них малый вес при рождении, липопротеид (а), неблагоприятные исходы беременностей (рецидивирующие выкидыши, преждевременные роды, гипертонические расстройства беременных, гестационный диабет), старческая астения, миграция, неблагоприятные факторы окружающей среды (загрязнение атмосферы, шум). Кроме того, в числе факторов, влияющих на ССР при АГ предлагается рассматривать ряд сопутствующих заболеваний и клинических состояний: резистентную АГ, нарушения сна, включая синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), подагру, хронические воспалительные заболевания, неалкогольную жировую болезнь печени, хронические инфекции, включая длительно текущую новую коронавирусную инфекцию (COVID-19), мигрени, депрессивные синдромы и эректильную дисфункцию [6].

Стадия II подразумевает наличие бессимптомного ПОМ, связанного с АГ и/или ХБП, и/или СД без ПОМ и предполагает отсутствие АКС.

Бессимптомное ПОМ:

• Артериальная жесткость:
— ПД (у пожилых пациентов) ⩾60 мм рт.ст. при отсутствии недостаточности клапанов аорты,
— Каротидно-феморальная скорость пульсовой волны (СПВ) >10 м/с;
• Электрокардиографические (ЭКГ) признаки гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) на (индекс Соколова-Лайона (SV1+RV5-6 >35 мм), или амплитуда зубца R в отведении aVL ⩾11 мм, корнельское произведение >2440 мм х мс или корнельский вольтажный индекс (S_{V3} + R_{aVL}) >28 мм для мужчин и >20 мм для женщин);
• Эхокардиографические (ЭхоКГ) признаки ГЛЖ (индекс массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) (масса ЛЖ, г/рост, м) формула ASE для пациентов с избыточной массой тела и ожирением: для мужчин >50 г/м^{2,7}, для женщин >47 г/м^{2,7}; индексация на площадь поверхности тела (ППТ) (масса ЛЖ/рост, м^2) для пациентов с нормальной массой тела: >115 г/м^2 (мужчины) и >95 г/м^2 (женщины);
• Альбуминурия 30-300 мг/24 ч или отношения альбумин-креатинин 30-300 мг/г или 3,4-34 мг/ммоль (предпочтительно в утренней порции мочи) либо протеинурия по данным оценки тест-полоской;
• ХБП С3 стадии со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) >30-59 мл/мин/1,73 м^2;
• Лодыжечно-плечевой индекс <0,9;
• Выраженная ретинопатия: наличие кровоизлияний, экссудатов или отека соска зрительного нерва.

Стадия III определяется наличием АКС, в т.ч. ХБП, и/или СД с ПОМ.

К АКС относятся:

• Цереброваскулярные заболевания: ишемический инсульт, геморрагический инсульт, ТИА;
• ИБС: ИМ, стенокардия, реваскуляризация миокарда (методом чрескожного коронарного вмешательства или аортокоронарного шунтирования);
• Наличие атероматозных бляшек при визуализации (стеноз ⩾50%);
• СН, в т.ч. СН с сохраненной фракцией выброса (ФВ);
• Заболевание периферических артерий;
• ФП;
• Тяжелая ХБП с СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2 (ППТ).

СД (рассматривается как дополнительное состояние, усугубляющее риск) [25]: глюкоза плазмы натощак ⩾7,0 ммоль/л при двух последовательных измерениях и/или гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) ⩾6,5%, и/или глюкоза плазмы после нагрузки или при случайном определении ⩾11,1 ммоль/л.

Стадии АГ имеют уточняющий характер по ПОМ и сопутствующей патологии.

На основании уровня АД, наличия ФР, ПОМ, АКС, СД выделяют 5 категорий риска ССО: низкий (риск 1), умеренный (риск 2), высокий (риск 3), очень высокий (риск 4) и экстремальный (риск 5) (Приложение Г2). Наиболее значимым является определение категории риска у пациентов с ГБ I и II стадий.

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В большинстве случаев АД повышается бессимптомно, и АГ обнаруживают лишь в ходе объективного исследования пациента. В тех случаях, когда жалобы есть, они неспецифичны (головная боль, головокружение, сердцебиение и т.д.). При симптоматической гипертонии жалобы обусловлены основным заболеванием:

• СОАС: храп, головная боль по утрам, сонливость в дневное время, нарушение памяти, внимания, неполноценный ночной сон;

• Первичный гиперальдостеронизм: мышечная слабость, полиурия, полидипсия, запоры;

• Феохромоцитома: пароксизмальная АГ, головная боль, профузная потливость, сердцебиение, лабильное АД, ортостатическая гипотония;

• Гиперкортицизм: лунообразное лицо, плетора, жировой горбик, гирсутизм, центральное ожирение, атрофия кожи, багровые стрии, синяки, нарушения углеводного обмена;

• Заболевания щитовидной железы: симптомы тиреотоксикоза или гипотиреоза;

• Коарктация аорты: головная боль, холодные конечности, боль в ногах при физических нагрузках, носовые кровотечения.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

2.1. Критерии установления диагноза:

Диагностика АГ включает следующие этапы:

• выяснение жалоб и сбор анамнеза;

• повторные измерения АД;

• объективное обследование;

• лабораторно-инструментальные методы исследования: рутинные на первом этапе и сложные — на втором этапе обследования (по показаниям);

• исключение вторичных (симптоматических) АГ при необходимости (таблица П5, П24, П25 Приложение А3);

• оценка общего ССР.

Диагноз АГ на основании СМАД устанавливается в соответствии с пороговыми значениями, указанными в таблице П12, Приложение А3 [30]. Мониторинг АД в домашних условиях (ДМАД (в т.ч. активный мониторинг АД при помощи дистанционных технологий при наличии возможности в медицинском учреждении)) рекомендуется при недоступности метода СМАД или из-за предпочтений пациента. При этом диагноз АГ устанавливается в соответствии с пороговыми значениями, указанными в таблице П12, Приложение А3 [30].

В случае если диагноз важен для экспертизы трудоспособности или определения годности к военной службе, а также годности к профессиональной деятельности, необходима объективизация с помощью постановки СМАД.

• Всем пациентам при измерении уровня АД в медицинском учреждении рекомендуется классифицировать его на оптимальное, нормальное, высокое нормальное АД или АГ 1-3-й степени [21].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УУД 5)

Комментарии. *АГ диагностируется при повышении САД, измеренного в медицинском учреждении до 140 мм рт.ст. и выше и/или повышении ДАД до 90 мм рт.ст. и выше (таблица П2, Приложение А3) на двух разных визитах, за исключением тяжелой АГ (АГ 2-3-й степени, особенно у пациентов высокого риска) и/или повышения АД при измерении вне медицинского учреждения (по данным СМАД и/или ДМАД (в т.ч. активного мониторинга АД при помощи дистанционных технологий) при условии экономической и логистической целесообразности [22, 31-35] (таблица П10, Приложение А3).*

У всех пациентов с впервые диагностированным ГК, необходимо выявить причину повышения АД, в т.ч. симптоматическую АГ.

На каждом визите должно быть проведено не менее двух измерений АД с интервалом в 1-2 мин и еще одно дополнительное измерение при разнице между первыми двумя более 10 мм рт.ст. Уровень АД — это среднее из последних двух измерений.

• Измерение АД на периферических артериях вне медицинского учреждения (СМАД и ДМАД (в т.ч. активный мониторинг АД при помощи дистанционных технологий при наличии возможности в медицинском учреждении)) рекомендуется в отдельных клинических ситуациях (таблица П10, Приложение А3): при выявлении ИОАГ и ИААГ с целью оценки эффективности лечения и выявлении возможных побочных эффектов, а также у беременных [6, 21, 22, 36].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР С, УДД 5)

• Рекомендуется при установлении диагноза учитывать возможность вторичной (симптоматической) формы АГ и проводить диагностические мероприятия, направленные на ее исключение при наличии следующих признаков [37-39] (таблица П5 и П6, Приложения А3, Б1):

○ АГ 2-й степени у пациентов моложе 40 лет или любое повышение АД у детей;

○ Внезапное острое развитие АГ у пациентов с ранее документированной стойкой нормотонией;

○ Резистентная АГ;

○ АГ 3-й степени или ГК;

○ Признаки значительных изменений в органах-мишенях;

○ Клинические или лабораторные признаки, позволяющие подозревать эндокринные причины АГ или ХБП;

○ Клинические симптомы СОАС;

○ Симптомы, позволяющие заподозрить феохромоцитому, или семейный анамнез данной опухоли;

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Вторичные АГ выявляются у 5-10% пациентов с АГ [37]. Для диагностики вторичных форм АГ важно детальное обследование пациента, начиная с рутинных методов: опроса, осмотра, лабораторной диагностики, до выполнения сложных инструментальных методов (таблица П5, Приложение А3).*

2.2. Принципы формулировки диагноза при АГ

• Необходимо указать стадию ГБ (таблица П15, Приложение А3) и категорию ССР (таблица П15 и П16, Приложение А3),

• Степень повышения АД (степень АГ (таблица П2, Приложение А3) обязательно указывается у пациентов с впервые диагностированной АГ. Если пациент принимает антигипертензивную терапию (АГТ), то в диагнозе не указывается степень АГ, а указывается наличие контроля АД (достигнуто/не достигнуто целевое АД),

• При формулировании диагноза желательно максимально полно отразить изменяемые ФР, ПОМ, ССЗ, ХБП.

Примеры формулировки диагноза:

1. ГБ I стадии. Степень АГ 1. Риск 2 (средний). Дислипидемия.

2. ГБ II стадии. Целевой уровень АД достигнут/не достигнут. Риск 3 (высокий). Нарушенная гликемия натощак. Дислипидемия. ГЛЖ.

3. ГБ II стадии. Целевой уровень АД достигнут/не достигнут. Риск 4 (очень высокий). Дислипидемия. Ожирение II степени. Нарушение толерантности к глюкозе. ГЛЖ. ХБП С3а А2.

4. ИБС. Стенокардия напряжения III функционального класса. Перенесенный ИМ (2010г). ГБ III стадии. Целевой уровень АД достигнут/не достигнут. Риск 4 (очень высокий).

5. ГБ III стадии. Целевой уровень АД достигнут/не достигнут. Риск 4 (очень высокий). Ожирение I степени. СД 2 типа, целевой уровень HbA_{1c} ⩽7,5%. ХБП С4 А2.

2.3. Принципы измерения АД

• Скрининг АГ путем измерения АД в медицинском учреждении и регистрация полученных цифр АД в медицинской документации рекомендован всем пациентам с 18 лет [31, 40] (таблица П4, Приложение А3).

ЕОК/ЕОАГ IB (УУР А, УДД 2)

• Для определения степени и стабильности повышения уровня АД рекомендовано проводить измерения АД в медицинском учреждении (таблица П2, Приложение А3) у всех пациентов с повышением АД [31, 40, 41].

ЕОК/ЕОАГ IB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Клиническое измерение АД на периферических артериях имеет наибольшую доказательную базу для диагностики АГ и оценки эффективности АГТ. Точность измерения АД и, соответственно, диагностика АГ, определение ее степени тяжести зависят от соблюдения правил по измерению АД (таблица П1, Приложение А3). Среди доступных для использования приборов для измерения АД можно выделить механические (ртутные, анероидные сфигмоманометры и гибридные приборы со светодиодными или жидкокристаллическими дисплеями, или цифровым обратным отсчетом) и автоматические электронные (автоматические осциллометрические, в т.ч. с манжетой на запястье, автоматические аускультативные и полуавтоматические с нагнетанием воздуха вручную). При доступности, более предпочтительными в клинической практике являются автоматические электронные с манжетой на плечо или механические (гибридные или ударопрочные анероидные), имеющих регистрационное удостоверение на территории Российской Федерации. Безманжеточные приборы для измерения АД применять не рекомендуется [42, 43].*

• Рекомендуется проводить измерения АД в медицинском учреждении на обеих руках, по крайней мере, во время первого визита пациента для выявления возможного поражения артерий (в первую очередь атеросклеротического), ассоциированного с более высоким ССР [44].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *При разнице показателей АД на правой и левой руке >15 мм рт.ст. вероятно атеросклеротическое поражение сосудов. При выявленной разнице показателей между правой и левой руками в дальнейшем рекомендуется проводить измерения на руке с более высоким АД.*

• Определение АД, измеренного вне медицинского учреждения (СМАД, ДМАД (в т.ч. активный мониторинг АД при помощи дистанционных технологий при наличии возможности в медицинском учреждении)) для постановки диагноза или контроля эффективности АГТ рекомендуется в ряде клинических ситуаций, указанных в таблице П10, Приложение А3 [40, 41, 45].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Преимущества и недостатки каждого метода измерения АД суммированы в таблице П11, Приложение А3. Диагностические критерии АГ по данным СМАД приведены в таблице П12, Приложение А3. Результаты СМАД, ДМАД (в т.ч. активного мониторинга АД при помощи дистанционных технологий) могут помочь в диагностике АГ, но не заменяют повторные измерения АД в лечебном учреждении. Следует обратить внимание, что критерии диагностики АГ по результатам клинического измерения АД, СМАД и ДМАД (в т.ч. активного мониторинга АД при помощи дистанционных технологий) отличаются (таблица П2, Приложение А3 и таблица П12 Приложение А3).*

Указанные методы измерения позволяют выявить различные особенности профиля АД.

Ночная гипертензия — зарегистрированное при СМАД повышение среднего ночного АД ⩾120/70 мм рт.ст. Вероятно, является более значимым предиктором неблагоприятных ССС по сравнению с дневным и даже среднесуточным АД [46]. Изолированная ночная АГ (повышение ночного АД при нормальном клиническом и среднем дневном АД) ассоциирована с повышением риска ПОМ и нежелательных исходов [47]. Недостаточное снижение ночного АД (нон-диппинг, суточный индекс <10%) — еще одно состояние, ассоциированное с высоким ССР [42]: у пожилых пациентов отмечается U-образная зависимость, при которой чрезмерное снижение ночного АД также ассоциировано

с неблагоприятными исходами, у более молодых зависимость носит линейный характер.

Подтверждено неблагоприятное прогностическое значение повышения межвизитной вариабельности АД в отношении риска сердечно-сосудистых и почечных исходов, независимо от уровня АД [48]. У пациентов с АГ протективный эффект терапии зависит в т.ч. и от времени, в течение которого отмечается контроль АД [49, 50], что обосновывает рекомендацию обращать внимание на постоянство контроля АД у пролеченных пациентов, поскольку отсутствие контроля во время данного визита, вероятно, свидетельствует не о мимолетном "невинном" повышении АД, а о длительном периоде высокого АД в предшествующие месяцы.

Измерение центрального АД в реальной клинической практике имеет ряд ограничений, связанных с необходимостью калибровки приборов, отсутствием общепринятых пороговых значений для диагностики гипертензии и недостаточным количеством данных по соответствию центрального и периферического АД в разных популяциях [51, 52]. В настоящее время рутинное измерение центрального АД не рекомендуется. Наибольшее значение его оценка может иметь в популяции молодых пациентов с ИСАГ [53].

Ортостатические реакции. Ортостатическая гипотензия — снижение САД на 20 мм рт.ст. и более и ДАД на 10 мм рт.ст. и более на протяжении 3 мин после перехода в положение стоя (измерения на 1-й и 3-й минутах). Ортостатическая гипертензия — стойкое повышение САД на 20 мм рт.ст. и более по сравнению с исходным после перехода в вертикальное положение или повышение САД до 140 и более мм рт.ст. в вертикальном положении. Основными ФР являются курение, потребление больших количеств кофе, злоупотребление алкоголем. У молодых лиц реакция опосредуется, главным образом, нейрогуморальным всплеском, у пожилых — артериальной ригидностью [54]. Оба состояния ассоциированы с повышением риска ССС и смерти [55, 56].

2.4. Оценка сердечно-сосудистого риска

• Всем пациентам с АГ рекомендуется оценка общего ССР — выявление ФР, ПОМ и АКС, СД, ХБП, которые влияют на прогноз (таблица П13, Приложение А3). Для оценки степени риска развития ССО рекомендуется обследование с целью оценки состояния органов-мишеней в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [6, 21].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД 5)

• Пациентам с АГ, которые не соответствуют категориям высокого или очень высокого риска при оценке по глобальной шкале 10-летнего ССР (Приложение Г2), рекомендуется проводить оценку ССР по шкале SCORE-2 для лиц в возрасте 40-69 лет и SCORE-2-OP для лиц в возрасте ⩾70 лет (Приложение Г1) [57, 58].

ЕОК/ЕОАГ IB (УУР С, УДД 4)

• Базовый скрининг на наличие ПОМ рекомендовано проводить у всех пациентов с АГ (таблица П8/А3). Расширенное обследование рекомендовано в том случае, когда выявление ПОМ повлияет на выбор терапевтической тактики [21].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Величина АД является важнейшим, но не единственным фактором, определяющим тяжесть АГ, прогноз пациента и тактику лечения. Большое значение имеет оценка общего ССР, степень которого зависит от величины АД, наличия или отсутствия сопутствующих ФР, субклинического ПОМ и наличия АКС и СД. Повышенный уровень АД, наличие ФР и ПОМ взаимно усиливают влияние друг на друга, что приводит к увеличению степени ССР, превышающего сумму отдельных его компонентов.*

Оценка ССР подразумевает нескольких этапов.

Пациенты с ГБ III стадии, имеющие документированное ССЗ атеросклеротического генеза (под атеросклеротическим ССЗ подразумевают ИБС, ишемический инсульт или транзиторное нарушение мозгового кровообращения, ишемию нижних конечностей), включая бессимптомный атеросклероз при визуализации со стенозом ⩾50%, СД 1 или 2 типа, очень высокие значения по отдельным ФР (в т.ч. АГ 3-й степени) или ХБП 3-5-й стадий по умолчанию относятся к категории высокого или очень высокого риска по глобальной шкале 10-летнего риска ССО (Приложение Г1). Внутри категории очень высокого риска введена категория экстремального риска. К экстремальному риску следует относить: наличие 2 и более ССО в течение 2 лет, несмотря на оптимальную гиполипидемическую терапию и/или достигнутый уровень ХС ЛНП <1,4 ммоль/л.

Как в общей популяции, так и у пациентов АГ необходимо учитывать факторы, повышающие ССР (таблица П14, Приложение А3), что имеет особое значение у пациентов, относящихся к категории умеренного риска. Наличие модифицирующих факторов может привести к изменению категории риска на более высокую и, соответственно, повлиять на решение о старте и выборе терапии.

Акцент на значимость выявления поражения ФР и органов-мишеней для корректной оценки ССР — одна из ключевых особенностей современных рекомендаций. Бессимптомное ПОМ может существенно увеличивать риск у пациентов с АГ. Наибольшая польза от детальной оценки ПОМ может наблюдаться у пациентов среднего возраста, у молодых пациентов с АГ 1-й степени, пациентов с высоким нормальным АД. Необходимо подчеркнуть важность оценки функции почек по показателям СКФ, определением альбумина в моче и количественной оценки ГЛЖ. Основная цель выявления ПОМ — правильное определение категории риска [512]. Первостепенное значение оценка ПОМ имеет у больных с низким и умеренным риском, меньшее значение — при высоком и очень высоком риске. Характер органного поражения не игра-

ет решающей роли в выборе режима АГТ, но регресс ПОМ — суррогатный маркер среднесрочной эффективности АГТ [57, 58].

Для выявления поражения сердца всем пациентам целесообразно проводить регистрацию ЭКГ с расчетом индексов ГЛЖ, в случае расширенного обследования — ЭхоКГ с определением индекса массы миокарда ЛЖ. Для выявления поражения почек у всех оценивают протеинурию/альбуминурию, концентрационную функцию и мочевой осадок; при расширенном обследовании выполняется ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и допплерография почечных артерий. При необходимости целесообразен прием (осмотр, консультация) врача-нефролога пациентам с ХБП с СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2 и/или альбуминурией/протеинурией А3-А4 в целях диагностики, определения тактики ведения, улучшения прогноза [59-61]. Для выявления поражения сосудов рекомендовано выполнение фундоскопии, расчет ПД у пожилых, оценка лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), СПВ и обследования для выявления атеросклеротических бляшек в брахиоцефальных, почечных и подвздошно-бедренных сосудах при расширенном обследовании (таблица П7 и П8, Приложение А3).

Наличие ПОМ способствует дальнейшему прогрессированию ССЗ, что существенно увеличивает риск смерти у таких пациентов по сравнению с пациентами, у которых имеются только ФР (таблица П16, Приложение А3). Риск возрастает с увеличением числа органных поражений, ассоциированных с АГ. Уровень ССР у ряда пациентов может быть выше, чем он определен по стандартной системе стратификации (таблица П15, Приложение А3):

— при малоподвижном образе жизни у пациентов с центральным ожирением (увеличение относительного риска, ассоциированного с ожирением, более выражено у молодых, чем у пожилых пациентов);

— у лиц с низким социальным статусом;

— у пациентов с повышенным уровнем аполипопротеида В, липопротеида (а) и уровня С-реактивного белка, определенного высокочувствительным методом.

Важно отметить, что при выявлении высокого/очень высокого риска на каком-либо этапе, поиск прекращается и следующие шаги не требуются. Комплексный подход к оценке ССР приведен в таблице П13 Приложения А3.

2.5. Жалобы и анамнез

Многие пациенты с повышенным АД могут не иметь никаких жалоб. Симптомы (головные боли, одышка, боль в груди, кровотечение из носа, субъективное головокружение, отеки, расстройство зрения, ощущение жара, потливость, приливы), встречающиеся при АГ неспецифичны и могут наблюдаться при других заболеваниях.

При наличии перечисленных симптомов у любого пациента необходимо в процессе его обследования учитывать возможность диагностированной АГ.

• Рекомендуется собирать у пациентов полный медицинский и семейный анамнез для оценки семейной предрасположенности к АГ и ССЗ [62, 63].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Сбор анамнеза включает сбор сведений о наличии ФР, субклинических симптомов ПОМ, наличии в анамнезе ССЗ, цереброваскулярная болезнь (ЦВБ), ХБП и вторичных форм АГ, образе жизни, предшествующем опыте лечения АГ (таблица П3, Приложение А3).*

2.6. Физикальное обследование

• Всем пациентам с АГ рекомендуется определение антропометрических данных для выявления избыточной массы тела/ожирения, оценка неврологического статуса и когнитивных функций, исследование глазного дна для выявления гипертонической ретинопатии, пальпация и аускультация сердца и сонных артерий, пальпация и аускультация периферических артерий для выявления патологических шумов, сравнение АД между руками хотя бы однократно [21].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Объективное исследование пациента с АГ направлено на выявление ФР, признаков вторичных форм АГ и ПОМ. В таблице П6 Приложения А3 суммированы основные положения и требования к клиническому обследованию пациента.*

• Всем пациентам с АГ рекомендуется пальпировать пульс в покое для измерения его частоты и ритмичности с целью выявления аритмий [21, 22, 64].

ЕОК/ЕОАГ IC (УУР В, УДД 2)

2.7. Лабораторные диагностические исследования

Для установления диагноза АГ лабораторная диагностика не требуется, однако, она необходима с целью исключения вторичных форм АГ, выявления ПОМ, оценки ССР, и сопутствующей патологии, влияющей на эффективность лечения и качество жизни пациента.

• Всем пациентам с АГ с целью исключения вторичной гипертензии рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови (исследование уровня общего гемоглобина в крови, оценка гематокрита, исследование уровня лейкоцитов и тромбоцитов в крови) [21].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД 5)

• Для выявления предиабета, СД и оценки ССР всем пациентам с АГ рекомендуется исследование уровня глюкозы в крови[7] [65-69].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *При значениях глюкозы ⩾6,1 ммоль/Л следует повторно определить ее уровень во всех случаях,*

[7] КР290. Сахарный диабет 2 типа у взрослых, Общественная организация "Российская ассоциация эндокринологов", 2022 г. [Электронный ресурс https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/290_2].

кроме несомненной гипергликемии с острой метаболической декомпенсацией или очевидными симптомами. В качестве теста, подтверждающего гипергликемию, может быть определение HbA_{1c}. Диагноз СД устанавливают на основании двух цифр, находящихся в диабетическом диапазоне: дважды определённый HbA_{1c} или однократное определение HbA_{1c} и однократное определение уровня глюкозы крови. Значения перечисленных параметров оценки гликемии выше нормальных, но ниже диабетических, указывают на наличие предиабета. Пероральный глюкозотолерантный тест проводится в сомнительных случаях для уточнения диагноза СД, а также для выявления предиабета. HbA_{1c} может быть использован для диагностики СД и предиабета, если метод его определения сертифицирован в соответствии с National Glycohemoglobin Standartization Program (NGSP), или International Federation of Clinical Chemists (IFCC) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). При наличии СД рекомендуется стратификация пациента в категорию высокого или очень высокого ССР.

• Всем пациентам с АГ для выявления нарушения функции почки оценки ССР рекомендуются исследование уровня креатинина в сыворотке крови и расчет СКФ в мл/мин/1,73 м^2 по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology (CKD-EPI) [70] в специальных калькуляторах (Приложение Г3) [21, 70].

ЕОК/ЕОАГ IB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Выполняется у всех пациентов с АГ для выявления ХБП в связи с тем, что снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м^2 является значимым прогностическим фактором при АГ [71] и в связи с наличием доказанной связи между даже незначительным снижением СКФ и повышением сердечно-сосудистой смертности [72, 73]. Формула CKD-EPI включает те же 4 переменные, что и формула MDRD. Формула CKD-EPI дает меньше погрешностей, чем формула MDRD, особенно при СКФ ⩾60 мл/мин/1,73 м^2, и характеризуется несколько меньшим разбросом данных и бóльшей точностью [70]. Значительная часть (но не все) исследований в Северной Америке, Европе показали, что формула CKD-EPI дает более точные результаты, чем формула MDRD, особенно при высокой СКФ [74]. Меньшая погрешность формулы CKD-EPI по сравнению с формулой MDRD отражает более высокую расчетную СКФ (рСКФ) в большей части возрастного диапазона и значений креатинина, особенно у лиц молодого возраста, женщин и представителей европеоидной расы [75].*

• Всем пациентам с АГ для выявления заболеваний почек и оценки ССР рекомендуется проводить общий (клинический) анализ мочи с микроскопическим исследованием осадка мочи, определением альбумина в моче или определением альбумина в моче и исследованием креатинина в моче с расчетом отношения альбумин/креатинин (оптимально) [75, 76].

ЕОК/ЕОАГ IB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Выполняется у всех пациентов с АГ в связи с тем, что повреждение почек является значимым прогностическим фактором при АГ, наличием доказанной связи между выявлением альбуминурии и повышением сердечно-сосудистой смертности [71, 72, 75, 77]. Суточная экскреция альбумина с мочой ⩾30 мг/сут. ассоциирована с повышенным риском осложнений ХБП [75]. В метаанализе Консорциума по прогнозу ХБП обнаружена связь между уровнем альбуминурии, определяемой как с помощью соотношения альбумин/креатинин в моче, так и с помощью тест-полосок на протеинурию, с риском общей смертности и смертности от ССЗ, почечной недостаточности прогрессирования ХБП в общей популяции и в популяциях с повышенным риском развития ССЗ [73]. Соотношение альбумин/креатинин в моче (предпочтительно в утренней порции) 30-300 мг/г; 3,4-34 мг/ммоль является маркером повреждения почек [75].*

• Всем пациентам с АГ для стратификации риска и выявления нарушений липидного обмена рекомендуется исследование уровня ХС в крови, ХС ЛВП, ХС ЛНП (прямое измерение или расчетное) и ТГ в крови [21, 78-80].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Выполняется у всех пациентов с АГ для стратификации риска* [21, 78-80]*, а также в связи с высокой распространенностью дислипидемии в популяции пациентов с АГ и положительным эффектом коррекции дислипидемии на ССР у пациентов с АГ* [21, 78-80].

• Всем пациентам с АГ для выявления электролитных нарушений и дифференциального диагноза с вторичной АГ рекомендуется исследование уровня калия и натрия в крови [21].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Выполняется у всех пациентов с АГ для выявления электролитных нарушений в связи с доказанной взаимосвязью между уровнем калия и натрия сыворотки крови и уровнем АД [81, 82].*

• Всем пациентам с АГ для выявления гиперурикемии рекомендуется исследование уровня мочевой кислоты в крови [83-85].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Выполняется у всех пациентов с АГ в связи с тем, что уровень мочевой кислоты является значимым прогностическим фактором при АГ, а также наличием доказанной связи между гиперурикемией и повышением сердечно-сосудистой смертности [83-85].*

• Всем пациентам с АГ для исключения сопутствующей патологии рекомендуется исследование уровня общего белка, общего билирубина, определение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в крови [6].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД 5)

2.8. Инструментальные диагностические исследования

Проведение инструментальных методов диагностики является необходимым для исключения вторичных форм АГ, выявления ПОМ, оценки ССР, и сопутствующей патологии, влияющей на эффективность лечения и качество жизни пациента.

• Всем пациентам с АГ для выявления ГЛЖ и определения ССР рекомендуется проведение 12-канальной ЭКГ (регистрация электрокардиограммы) [21, 86, 87].

ЕОК/ЕОАГ IB (УУР B, УДД 1)

Комментарии. *Выполняется у всех пациентов с АГ для выявления ГЛЖ и определения ССР [21, 85-91]. ГЛЖ характеризуют индекс Соколова-Лайона (SV1+RV5-6 >35 мм); амплитуда зубца R в отведении aVL ⩾11 мм, корнельский вольтажный индекс (RaVL+SV3) >20 мм для женщин, (RAVL+SV3) >28 мм для мужчин; Корнельское произведение (RAVL+SV5) мм × QRS мс >2440 мм × мс [21]. Несмотря на то, что ЭКГ является менее чувствительным методом диагностики ГЛЖ по сравнению с ЭхоКГ [87, 92, 93], она незаменима для документирования сердечного ритма, ЧСС и выявления аритмий.*

• Пациентам с АГ при наличии изменений на ЭКГ или симптомов/признаков дисфункции ЛЖ рекомендуется проведение ЭхоКГ для выявления ГЛЖ [21, 91].

ЕОК/ЕОАГ IB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *В таблице П9, Приложение А3 приведены ЭхоКГ-критерии для диагностики изменений левых отделов сердца [94].*

• Пациентам с АГ при наличии на ЭхоКГ признаков расширения аорты от 40 мм и выше для исключения аневризмы аорты и ее диссекции рекомендуется проведение мультиспиральной компьютерно-томографической ангиографии грудной аорты с ЭКГ синхронизацией с контрастом [21, 94-98].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР C, УДД 5)

• Пациентам с АГ в сочетании с ЦВБ или признаками атеросклеротического поражения сосудов других локализаций, при указании в анамнезе на преходящую слабость в конечностях с одной стороны или онемение половины тела, а также мужчинам старше 40 лет, женщинам старше 50 лет и пациентам с высоким общим ССР (Приложение Г2) рекомендуется дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий для выявления атеросклеротических бляшек/стенозов внутренних сонных артерий [21, 99].

ЕОК/ЕОАГ IB (УУР B, УДД 1)

Комментарии. *Атеросклеротическая бляшка определяется как локальное утолщение стенки на >50% по сравнению с толщиной стенки сосуда в ближайших участках, или как локальный участок сосудистой стенки с комплексом интима-медиа >1,5 мм, выступающий в просвет. Хотя доказательств меньше, чем у коронарного кальция, оценка наличия бляшек сонных артерий с помощью УЗИ, вероятно, также реклассифицирует ССР и может рассматриваться как модификатор риска у пациентов с промежуточным риском, когда оценка коронарного кальция невозможна [21].*

• Рекомендуется определение ЛПИ в целях уточнения категории риска пациентам с симптомами значимого атеросклероза артерий нижних конечностей или пациентам умеренного риска, у которых положительные результаты данного исследования приведут к изменению категории риска [100, 101].

ЕОК/ЕОАГ IIbB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *При постановке на диспансерный учет при наличии технической возможности рекомендуется измерение СПВ на каротидно-феморальном участке артериального русла, в последующем по показаниям, но не реже 1 раза в 3 года при отсутствии достижения целевых значений АД.*

• Всем пациентам с нарушением функции почек, альбуминурией и при подозрении на вторичную АГ рекомендуется проведение УЗИ (ультразвукового исследования) почек и дуплексного сканирования артерий почек с целью оценки размеров, структуры, а также наличия врожденных аномалий почек или стеноза почечных артерий [71, 72, 75].

ЕОК/ЕОАГ IIaC (УУР B, УДД 1)

• Пациентам с АГ 2-3-й степеней, всем пациентам с СД и АГ рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога с целью проведения офтальмоскопии (геморрагии, экссудаты, отек соска зрительного нерва) для выявления гипертонической ретинопатии [21, 102, 103].

ЕОК/ЕОАГ IC (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Гипертоническая ретинопатия, выявленная с помощью фундоскопии (осмотра глазного дна), имеет высокую прогностическую значимость при АГ [102-104]. Обнаружение кровоизлияний в сетчатку, микроаневризм, твердых экссудатов, папиллоэдемы указывает на тяжелую гипертоническую ретинопатию и значимо коррелирует с плохим прогнозом. Изменения, характерные для ранних стадий ретинопатии, не имеют существенного прогностического значения и характеризуются низкой воспроизводимостью. Фундоскопия также показана, если диагноз важен для экспертизы трудоспособности или определения годности к военной службе.*

• Пациентам с АГ при наличии неврологических симптомов и/или когнитивных нарушений рекомендуется выполнение компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии головного мозга для исключения инфарктов мозга, микрокровоизлияний и повреждений белого вещества и других патологических образований [21, 105, 106].

ЕОК/ЕОАГ IIaB (УУР A, УДД 1)

Комментарии. *Гиперинтенсивные очаги в белом веществе головного мозга и бессимптомные инфаркты*

ассоциированы с прогрессированием когнитивной дисфункции и повышением риска инсульта в связи с дегенеративной и сосудистой деменцией.

• Всем пациентам с АГ для уточнения состояния малого круга кровообращения и выявления легочного застоя рекомендуется проведение прицельной рентгенографии органов грудной клетки [21].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД 5)

• Всем пациентам с АГ для исключения сопутствующей патологии рекомендуется проведение УЗИ органов брюшной полости [21].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД 5)

2.9. Иные диагностические исследования

Иные диагностические исследования в рамках диагностики АГ не предусмотрены, возможно расширение диагностических исследований по решению врача в зависимости от клинической ситуации и состояния пациента.

• Когнитивные нарушения у пожилых пациентов частично ассоциированы с АГ, в связи с чем у пожилых пациентов с анамнезом, позволяющим предположить ранний когнитивный дефицит, рекомендована оценка когнитивных функций [107, 108].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР А, УДД 1)

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Решение о тактике лечения рекомендуется принимать в зависимости от исходного уровня АД и общего ССР. Показания к АГТ суммированы в таблице П17, Приложение А3.

• Всем пациентам с АГ 1-й степени рекомендуется проводить мероприятия по изменению (оздоровлению) образа жизни с целью нормализации АД и коррекции ФР [21, 109, 110].

ЕОК/ЕОАГ IIaB (УУР В, УДД 1)

Комментарии. *Подробный подход к изменению образа жизни с целью снижения ССР представлен в разделе "Немедикаментозное лечение АГ".*

3.1. Показания к антигипертензивной терапии

Подробные показания к началу АГТ представлены в таблице П18, Приложение А3.

• Рекомендуется начать АГТ у пациентов с АГ 18-79 лет при уровне АД ⩾140 и/или ⩾90 мм рт.ст. [111-113].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

• Рекомендуется начать АГТ у пациентов с АГ ⩾80 лет при уровне САД ⩾160 мм рт.ст. [21, 114-117].

ЕОК/ЕОАГ IB (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Можно рассмотреть более низкие значения САД (140-159 мм рт.ст.) для инициации АГТ. У пациентов с ССА при определении показаний для начала АГТ на основании САД и ДАД целесообразен индивидуальный подход [111-113].*

• Пациентам с АГ 2-й или 3-й степени при любом уровне ССР рекомендуется незамедлительное начало АГТ для снижения риска развития ССО, сердечно-сосудистой смерти одновременно с рекомендациями по изменению образа жизни [111, 112].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

• Пациентам с АГ 1-й степени, относящимся к категориям низкого/умеренного риска без признаков ПОМ (оценка риска по шкале SCORE-2 для лиц в возрасте 40-69 лет и SCORE-2-OP для лиц в возрасте ⩾70 лет (Приложение Г1) рекомендуется начинать АГТ в том случае, если у них сохраняется повышенное АД, несмотря на мероприятия по изменению образа жизни в течение 3 мес. [21, 118, 119].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

• Пациентам с АГ 1-й степени, относящимся к категории высокого риска (оценка риска по шкале SCORE-2 для лиц в возрасте 40-69 лет и SCORE-2-OP для лиц в возрасте ⩾70 лет (Приложение Г1) при неосложненной АГ или при наличии ПОМ, рекомендуется незамедлительное начало АГТ одновременно с рекомендациями по изменению образа жизни [21, 118, 119].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

• Пациентам с высоким нормальным АД (130-139/85-89 мм рт.ст.) рекомендуется начало АГТ при очень высоком уровне ССР вследствие наличия ССЗ (особенно ИБС) (Приложение Г2) [21, 112].

ЕОК/ЕОАГ IIbA (УУР А, УДД 1)

• Пожилым пациентам (>65 лет, но не >79 лет), находящимся в удовлетворительном физическом состоянии (без ССА), если их САД соответствует показателям АГ 1-й степени (140-159 мм рт.ст.), рекомендуются изменение образа жизни и АГТ при хорошей переносимости [21, 114-117].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

• У пациентов ⩾80 лет не рекомендуется отменять АГТ, при условии, что эта терапия хорошо переносится, не сопровождается ортостатической гипотонией, развитием/усугублением гериатрических синдромов и снижением функционального статуса в связи с доказанными преимуществами в отношении сердечно-сосудистой смертности [21, 115, 120, 121].

ЕОК/ЕОАГ IIIB (УУР А, УДД 1)

3.2. Целевые уровни артериального давления

• Всем пациентам с АГ, получающим лечение, независимо от возраста и степени риска, рекомендуется в качестве первого целевого уровня снижать АД до значений <140/90 мм рт.ст., а при условии хорошей переносимости — до целевого уровня 130/80 мм рт.ст. или ниже, в связи с доказанными преимуществами в плане снижения риска ССО [111, 112, 122].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

• Пациентам моложе 65 лет, получающих АГТ, рекомендуется снижать САД до значений 120-<130 мм рт.ст., в связи с доказанным влиянием вмешательства на ССР [111, 112, 120, 123, 124].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

• Пациентам 65-79 лет без ССА, получающим АГТ, вне зависимости от уровня ССР и наличия ССЗ рекомендуется снижать САД первично до целевых значений <140 мм рт.ст., а при условии хорошей переносимости до <130 мм рт.ст. [111, 112, 120, 123, 124].

ЕОК/ЕОАГ IIB (УУР А, УДД 1)

• Пациентам 65-79 лет с ИСАГ, рекомендуется снижать САД первично до целевых значений 140-150 мм рт.ст., а при условии хорошей переносимости до 130-139 мм рт.ст., но с осторожностью, если исходное ДАД <70 мм рт.ст. [111, 112, 120, 123, 124].

ЕОК/ЕОАГ IB (УУР А, УДД 1)

• Пациентам ⩾80 лет с ИСАГ, рекомендуется снижать САД первично до целевых значений 140-150 мм рт.ст., а при условии хорошей переносимости до 130-139 мм рт.ст., но с осторожностью, если исходное ДАД <70 мм рт.ст. [111, 112, 120, 123, 124].

ЕОК/ЕОАГ IB (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *На основании специализированных рандомизированных клинических исследований (РКИ) у пожилых пациентов с ИСАГ показаны преимущества антагонистов кальция (АК) и тиазидных/тиазидоподобных диуретиков, однако, при наличии дополнительных показаний могут использоваться все другие основные классы лекарственных препаратов [125]. Большинству пациентов с ИСАГ без ССА рекомендована инициация АГТ с двухкомпонентной комбинации. У большинства пациентов >80 лет и/или с ССА рекомендована инициация АГТ с монотерапии. В целом у пациентов с ССА рекомендован индивидуальный подход [125].*

• Всем пациентам с АГ вне зависимости от возраста, уровня риска и наличия сопутствующих заболеваний рекомендуется снижать ДАД до целевых значений 70-79 мм рт.ст. (таблица П19, Приложение А3) [22, 112, 123].

ЕОК/ЕОАГ IIaB (УУР В, УДД 1)

Комментарии. *Не следует намеренно снижать АД ниже установленной границы безопасности, но необходимо учитывать, что она установлена в связи с результатами исследований, проведенных преимущественно в группах пациентов высокого и очень высокого риска (пожилые с коморбидностью, установленными ССЗ, в т.ч. — лица с ИБС, заболеванием периферических артерий). Таким образом, в общей популяции пациентов с АГ, вероятно, нет необходимости в коррекции лечения при уровне САД <120 мм рт.ст. и ДАД <70 мм рт.ст. при его хорошей переносимости. Целевые значения при терапии, проводимой под контролем методов ДМАД (в т.ч. активного мониторинга АД при помощи дистанционных технологий) или СМАД, в настоящее время окончательно не установлены. Однако они могут быть оценены исходя из целевых значений для клинического АД и "таблицы соответствия" (таблица П12, Приложение А3), предложенной экспертами ACC/AHA [126]. Снижение интенсивности терапии можно рассмотреть у пациентов ⩾80 лет при уровне САД <120 мм рт.ст., при наличии тяжелой ортостатической гипотензии или выраженной старческой астении [127]. У пожилых пациентов необходим регулярный мониторинг наличия ортостатической гипотензии даже при отсутствии симптомов, а также оценка функционального статуса и когнитивной функции. При снижении функциональных возможностей, способности к самообслуживанию и/или развитии деменции лечение подбирается индивидуально.*

3.3. Немедикаментозное лечение АГ

Мероприятия по изменению образа жизни рекомендуются всем пациентам с АГ. Немедикаментозные методы лечения АГ способствуют снижению АД, уменьшают потребность в АГП и повышают их эффективность, позволяют осуществлять коррекцию ФР, проводить первичную профилактику АГ у пациентов с высоким нормальным АД и имеющих ФР [128, 129].

• Всем пациентам с АГ для улучшения контроля заболевания рекомендуется ограничение употребления соли до <5 г/сут. [130-133].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Избыточное потребление соли может играть существенную неблагоприятную роль в развитии рефрактерной АГ. Стандартное потребление соли во многих странах составляет от 9 до 12 г/сут. (80% потребляемой соли приходится на так называемую "скрытую соль"), уменьшение ее потребления до 5 г/сут. у пациентов АГ ведет к снижению САД на 4-5 мм рт.ст. Влияние ограничения натрия более выражено у пациентов пожилого и старческого возраста, у пациентов с СД, метаболическим синдромом (МС) и ХБП. В крупномасштабном, открытом, РКИ SSaSS (Effects of reduced-sodium, added-potassium salt substitute on stroke — the salt substitute and stroke study) оценивалось влияние заменителя соли с пониженным содержанием натрия и добавлением калия (62,5% натрия хлорида, 25% калия, 12,5% пищевые ароматизаторы и следы аминокислот) в сравнении с обычной солью (100% натрия хлорида) на риск основных серьёзных неблагоприятных ССС (MACE) и смерти. В исследование было включено 21000 пациентов АГ очень высокого риска, средний возраст 65 лет, период наблюдения 4,7 лет. Продемонстрировано снижение основных серьёзных неблагоприятных ССС (rate ratio 0,87 (0,80-0,94), p=0,001), инсульта (rate ratio 0,86 (0,77-0,96), p=0,006) и случаев смерти (rate ratio 0,88 (0,82-0,95), p=0,001) у пациентов, получающих заменитель соли [134].*

• Всем пациентам с АГ для улучшения контроля заболевания рекомендуется ограничить употре-

бления алкоголя (<14 единиц в нед. для мужчин, <8 единиц в нед. для женщин) и избегать хронического злоупотребления алкоголем [21, 135].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Одной единицей употребления алкоголя следует считать 10 мл или 8 г чистого спирта, что соответствует 125 мл вина или 250 мл пива. Оптимальным является полный отказ от употребления алкоголя.*

• Всем пациентам с АГ для улучшения метаболических показателей рекомендуется увеличить употребление овощей, свежих фруктов, рыбы, орехов и ненасыщенных жирных кислот (оливковое масло), молочных продуктов низкой жирности, уменьшить употребление мяса [136].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Необходимо увеличение потребления растительной пищи, содержания в рационе калия, кальция (в овощах, фруктах, зерновых) и магния (в молочных продуктах), а также уменьшение потребления жиров животного происхождения. Пациентам с АГ следует рекомендовать употребление рыбы не реже 2 раз/нед. и 300-400 г/сут. свежих овощей и фруктов.*

• Всем пациентам с АГ для достижения целевых показателей АД рекомендуется потреблять калий в дозе ~3500 мг/сут. [137-139].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Адекватное потребление калия благоприятно влияет на достижение целевого АД, но следует избегать чрезмерного его потребления [137]. Препараты калия (особенно при потреблении 75-125 ммоль в день) были эффективны для снижения АД у взрослых с АГ — при приеме 60 ммоль (1380 мг) хлорида калия снижение АД составляет около 2 и 4-5 мм рт.ст. у пациентов с АГ с ограничением и без ограничения употребления соли, соответственно [138]. В рандомизированном контролируемом исследовании Salt Substitution and Stroke Study (SSaSS) сообщалось, что увеличение потребления калия в качестве заменителя натрия, то есть замена 25% хлорида натрия на хлорид калия в соли, снижает риск инсульта, заболевания и смерти у пациентов с повышенным ССР [134]. Недавний метаанализ [137] устанавливает среднюю цель потребления калия в 90 ммоль/сут. (3500 мг/сут.). В большинстве исследований калий назначался в виде таблеток хлорида калия, но эффект был аналогичным при использовании диетических модификаций [139]. Поскольку диеты, богатые калием, как правило, полезны для ССС, они предпочтительнее использования таблеток калия. Хорошими источниками диетического калия являются фрукты и овощи, а также нежирные молочные продукты, отборная рыба и мясо, орехи и продукты из сои. Четыре-пять порций фруктов и овощей обычно содержат от 1500 до >3000 мг калия. Этого можно достичь с помощью диеты с высоким содержанием калия, например, диета DASH.*

• Всем пациентам с АГ рекомендуется контролировать массу тела для предупреждения развития ожирения (ИМТ ⩾30 кг/м^2 или окружность талии >94 см у мужчин и >80 см у женщин) и достижение ИМТ в пределах 20-25 кг/м^2; окружности талии <94 см у мужчин и <80 см у женщин с целью снижения АД и уменьшения ССР [140-142].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *У лиц с ожирением уменьшение массы тела на 5-10% от исходной приводит к достоверному снижению риска развития ССО.*

• Всем пациентам с АГ в связи с доказанным положительным эффектом на уровень сердечно-сосудистой смертности рекомендуются регулярные аэробные физические упражнения (не менее 30 мин динамических упражнений умеренной интенсивности 5-7 дней в неделю) [143, 144].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 3)

Комментарии. *Пациентам с АГ следует рекомендовать умеренные аэробные нагрузки (ходьба, скандинавская ходьба, езда на велосипеде, плавание, фитнес). Влияние изометрической силовой нагрузки на уровень АД и ССР до конца не ясно.*

• Всем пациентам с АГ в связи с доказанным негативным эффектом курения на уровень смертности рекомендуются прекращение курения, психологическая поддержка и выполнение программ по прекращению курения [145-147].

ЕОК/ЕОАГ IB (УУР А, УДД 2)

3.4. Медикаментозная терапия АГ

3.4.1. Общие принципы медикаментозной терапии

Основой АГТ для снижения АД и уменьшения числа ССС являются 5 классов АГП: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина-II (БРА), бета-адреноблокаторы (ББ), блокаторы кальциевых каналов (АК) и диуретики (тиазидные — гидрохлоротиазид**, и тиазидоподобные — хлорталидон и индапамид**).

Противопоказания к назначению основных АГП суммированы в таблице П20, Приложение А3.

• Всем пациентам с АГ (кроме пациентов низкого риска с АД <150/90 мм рт.ст., пациентов ⩾80 лет, пациентов с ССА) в качестве стартовой терапии рекомендована комбинация АГП, предпочтительно фиксированная, для улучшения приверженности к терапии. Предпочтительные комбинации для большинства пациентов (отдельные клинические ситуации описаны в соответствующих разделах) должны включать ингибитор ренин-ангиотензиновой системы (иРААС) (иАПФ или БРА) и АК или диуретик (Приложения Б2, Б5) [148-152].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Многочисленными РКИ показано, что монотерапия эффективно снижает АД лишь у ограниченного числа пациентов АГ, большинству пациентов*

для контроля АД требуется комбинация как минимум из двух препаратов. Метаанализ >40 исследований показал, что комбинация двух препаратов из любых двух классов АГП усиливает степень снижения АД намного сильнее, чем повышение дозы одного препарата. Еще одно преимущество комбинированной терапии — возможность физиологического и фармакологического синергизма между препаратами разных классов, что может не только лежать в основе более выраженного снижения АД и лучшей переносимости. Комбинированная терапия позволяет также подавить контррегуляторные механизмы повышения АД. Все преимущества комбинированной терапии присущи только рациональным комбинациям АГП. К ним относятся: иАПФ+диуретик; БРА+диуретик; иАПФ+АК; БРА+АК, дигидропиридиновый АК (АТХ "Селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды")+ББ, АК+диуретик, ББ+диуретик. На практике могут быть использованы и другие комбинации пяти основных классов АГП при наличии индивидуальных показаний. При наличии клинической целесообразности, с учетом особенностей клинического течения заболевания, коморбидной патологии, переносимости лечения и профиля побочных эффектов, а также при наличии предпочтений пациента, связанных с его личным позитивным или негативным опытом, и, соответственно с учетом ожидаемой приверженности к лечению врач имеет право назначать любой АГП, который зарегистрирован для лечения АГ в Российской Федерации, как в монотерапии, так и в комбинации. При этом отклонение от стандартных схем терапии требует соответствующего объяснения в истории болезни.

К запрещенным комбинациям относится комбинация двух иРААС, ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор (антагонисты рецепторов ангиотензина II в комбинации с другими средствами) (АРНИ)+иАПФ, АРНИ+БРА и ББ с недигидропиридиновым АК (селективным блокатором кальциевых каналов с прямым действием на сердце)).

Фиксированные комбинации повышают приверженность к лечению. Однако такие лекарственные формы не входят в формуляры многих учреждений и в списки жизненно важных лекарственных препаратов, что делает сложным их назначение пациентам в стационаре и льготным категориям пациентов, поэтому если у пациента достигнут целевой уровень АД в пределах установленных значений и наблюдается хорошая приверженность к лечению, то нет необходимости его перевода со свободной на фиксированные комбинации. Свободные комбинации могут быть использованы также по организационным соображениям, в частности с целью обеспечения доступности препаратов для пациента.

Преимущества вечернего приема лекарств в отношении снижения риска неблагоприятных ССС, продемонстрированные в исследовании HYGIA [153], не подтверждаются другими крупными проспективными исследованиями HARMONY [154] и TIME [155], в которых перенос приема стандартной АГТ на вечер не улучшает исходы АГ, включая сердечно-сосудистую смерть, госпитализации по поводу нефатального ИМ, нефатального инсульта по сравнению с утренним приемом. Кроме того, в исследовании TIME прием препаратов в утренние часы ассоциировался с более высокой приверженностью. Вечерний прием АГП не опасен. Пациентам можно рекомендовать принимать АГП утром или вечером, поскольку время приема не влияет на сердечно-сосудистые исходы, но влияет на приверженность.

Шаги АГТ предполагают возможность или использования более высоких дозировок в комбинации, или переход на альтернативную двухкомпонентную комбинацию с применением препаратов с другим механизмом действия, или сразу переход на 3-компонентную схему лечения. Оба подхода допустимы на этапе 2-компонентной схемы, но они должны обеспечить достижение целевого АД <140/90 мм рт.ст. в течение 3 мес., а при условии хорошей переносимости АД <130/80 мм рт.ст. с шагом титрации дозы приблизительно 2-4 нед.

Следует подчеркнуть, что в реальной практике на 1 шаге терапии необходимо назначать препараты в оптимальных терапевтических дозах, которые могут обеспечить достижение целевого АД в указанные сроки. В этом случае при недостижении целевого АД рациональным будет переход на следующий шаг. До перехода на 4-компонентную схему необходимо использование трех препаратов в максимальных дозах при хорошей переносимости.

У 15-20% пациентов контроль АД может быть не достигнут при использовании 3 препаратов. В этом случае используется комбинация из 4 и более АГП. Однако в случаях резистентной АГ при добавлении каждого нового препарата необходимо контролировать их эффективность, и неэффективные АГП следует отменять, а не сохранять в рамках постепенного усиления многокомпонентной АГТ.

К рекомендуемым комбинациям трех АГП относятся: иАПФ+АК+диуретик; БРА+АК+диуретик.

По показаниям, при наличии особых условий можно использовать и другие комбинации: иАПФ+дигидропиридиновый АК (производные дигидропиридина) (АТХ "Селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды") +ББ; БРА+дигидропиридиновый АК (производные дигидропиридина) (АТХ "Селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды") +ББ; иАПФ+диуретик+ББ; БРА+диуретик+ББ (Приложения Б4 и Б5); дигидропиридиновый АК (производные дигидропиридина) (АТХ "Селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды")+диуретик+ББ.

Целевые уровни АД являются рекомендованными для достижения в каждой подгруппе пациентов, но

важнейшим принципом их достижения является соблюдение безопасности и сохранения качества жизни пациента. Поэтому скорость достижения целевых значений и степень снижения АД может быть скорректирована у конкретного пациента в зависимости от конкретной клинической ситуации. При этом плохая переносимость снижения АД может быть основанием для более медленной титрации доз и числа назначаемых препаратов, равно как и при хорошей переносимости АД, может быть снижено до более низких значений, чем рекомендовано в среднем. Недостижение целевого АД в указанные сроки не является ошибочным, если это продиктовано клинической необходимостью. Если врач считает, что препятствием к достижению целевого АД является плохая приверженность пациента, это должно находить отражение в медицинской документации и должны быть предприняты и зафиксированы меры по повышению приверженности. В этих случаях недостижение целевого уровня не должно считаться дефектом оказания помощи.

• Пациентам, не достигшим целевого АД на фоне двойной комбинированной терапии, рекомендуется тройная комбинация, как правило, иРААС с АК и тиазидным/тиазидоподобным диуретиком, предпочтительно в форме фиксированной комбинации (Приложения Б2 и Б5) [156, 157].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР B, УДД 1)

Комментарии. *Пациентам с АГ, не достигшим целевого АД на фоне тройной полнодозовой комбинированной терапии, рекомендуется продлить лечение в соответствии с рекомендациями для резистентной АГ (см. раздел 3.6.11).*

• Всем пациентам с АГ не рекомендуется назначение комбинации двух иРААС вследствие повышенного риска развития гиперкалиемии, гипотензии и ухудшения функции почек [21, 158-160].

ЕОК/ЕОАГ IIIA (УУР A, УДД 1)

3.4.2. Лекарственные средства для лечения АГ

Важно соблюдение принципов Всемирной организации здравоохранения по ответственному применению лекарственных средств, которые подразумевают выполнение следующих требований[8]: состояние пациента правильно диагностировано; наиболее подходящее лекарство назначается в правильной дозе и форме для данного конкретного пациента; пациент (и система здравоохранения) могут позволить себе это лекарство и обеспечить его прием в течение достаточного времени; пациент хорошо информирован о лекарстве, понимает важность назначенного лечения и принимает лекарства как требуется; приверженность и компетентность врачей, медсестер, фармацевтов и пациентов, а также политиков и профессиональных ассоциаций.

[8] https://www.who.int/europe/activities/promoting-a-more-responsible-use-of-medicines.

Индивидуально подобранная АГТ с учетом предпочтений пациентов, при ее высокой эффективности и хорошей переносимости может быть продолжена.

Основные классы АГП

Средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему

иАПФ и БРА

ИАПФ и БРА — среди наиболее часто используемых классов АГП, обладающие сходной эффективностью в отношении ССО и смертности по сравнению как друг с другом, так и с другими классами АГП [111, 161, 162]. БРА по сравнению с другими классами характеризуются более низкой частотой отмены из-за побочных эффектов, сопоставимой с плацебо [163, 164].

ИАПФ и БРА снижают альбуминурию в большей степени, чем другие АГП, и эффективно замедляют прогрессирование диабетической и недиабетической ХБП [165]. По данным метаанализов, иРААС — единственные из всех АГП, доказано снижающие риск терминальной ХБП.

ИАПФ и БРА эффективно предотвращают или приводят к обратному развитию ПОМ (ГЛЖ, ремоделирование мелких артерий) на фоне соответствующего снижения АД [161]. Оба препарата снижают риск пароксизмов ФП, что может быть обусловлено улучшением функции ЛЖ и более эффективным регрессом структурных изменений ЛЖ [161]. ИАПФ и БРА показаны пациентам с перенесенным ИМ, хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса (ХСНнФВ).

ИАПФ ассоциированы с умеренным повышением риска ангионевротического отека, особенно у представителей негроидной расы. У таких пациентов следует отдавать предпочтение БРА.

Для всех пациентов с АГ в связи с наличием абсолютных противопоказаний не рекомендуется назначение иАПФ и БРА при высокой гиперкалиемии (⩾5,5 ммоль/л), двухстороннем стенозе почечных артерий, стенозе почечной артерии единственной почки, у беременных и кормящих женщин и ангионевротическом отеке в анамнезе.

Блокаторы кальциевых каналов

Все АК метаболически нейтральны и не оказывают отрицательного действия на углеводный, липидный и пуриновый обмен. Помимо антигипертензивного, они оказывают антиангинальное и органопротективное действие, тормозят агрегацию тромбоцитов. В целом их влияние на ССР схоже с другими классами АГП [111, 161]. При этом АК обладают большим эффектом в отношении профилактики инсультов, чем этого можно было ожидать только от антигипертензивного эффекта, однако они менее эффективны в отношении профилактики ХСНнФВ [111, 161].

Не рекомендуется (абсолютное противопоказание) назначение недигидропиридиновых АК при

атриовентрикулярной блокаде 2-3-й степени, ХСНнФВ ЛЖ. Для дигидропиридиновых АК (производные дигидропиридина) (АТХ "Селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды") абсолютных противопоказаний нет.

Тиазидные диуретики (тиазиды) и тиазидоподобные диуретики

Диуретики оказывают выраженный антигипертензивный эффект и остаются краеугольным камнем АГТ. Их эффективность в предотвращении всех вариантов ССО и смертности подтверждена в РКИ и метаанализах [111, 161]. Диуретики более эффективно предотвращают СН, чем другие классы препаратов [111, 161]. В настоящее время ведутся дискуссии о том, следует ли предпочесть тиазидоподобные диуретики классическим тиазидным диуретикам, хотя их превосходство не было подтверждено в РКИ с прямым сравнением. Прямое сравнение в отношении снижения риска сердечно-сосудистых исходов у пожилых мужчин гидрохлоротиазида** и хлорталидона не выявило различия между препаратами [166]. Метаанализ плацебо-контролируемых РКИ показал сходные эффекты трех типов диуретиков на сердечно-сосудистые исходы [111, 161, 167, 168]. В связи с отсутствием прямых сравнительных исследований и с учетом того, что гидрохлоротиазид** является компонентом многих фиксированных комбинаций, можно рекомендовать равноценное использование тиазидов, хлорталидона и индапамида**.

И тиазидные, и тиазидоподобные диуретики снижают уровень сывороточного калия [163, 169]. Они также могут способствовать повышению инсулинорезистентности и риска развития СД. Недавно проведенные исследования показали, что снизить негативное влияние тиазидов на метаболизм глюкозы можно добавлением калийсберегающего диуретика [170]. Антигипертензивная эффективность тиазидных и тиазидоподобных диуретиков перевешивает потенциальные метаболические нежелательные эффекты. В частности, при ожирении, при котором наблюдается нарушение водно-солевого обмена, тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут быть особенно эффективны [171]. На основании действующих инструкций к лекарственным препаратам тиазидные и тиазидоподобные диуретики следует применять с осторожностью при гиперурикемии и подагре. Таким пациентам на фоне приема данных препаратов следует мониторировать уровень мочевой кислоты, т.к. прием диуретиков приводит к повышению ее сывороточной концентрации в дозозависимой манере [172]. Транзиторное повышение мочевой кислоты не требует отмены диуретика.

И тиазидные, и тиазидоподобные диуретики характеризуются снижением антигипертензивной эффективности при СКФ <45 мл/мин/1,73 м^2, а при СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2 препараты становятся неэффективными. Тиазидные/тиазидоподобные диуретики противопоказаны при почечной недостаточности с клиренсом креатинина <30 мл/мин. В этом случае в качестве альтернативы следует использовать "петлевые" диуретики. В индивидуальном порядке назначение петлевых диуретиков можно рассматривать при СКФ <45 мл/мин/1,73 м^2.

• У пациентов, не достигших целевого АД при приеме моно- или комбинированной АГТ, не включавшей диуретики, рекомендуется назначение низких доз тиазидных или тиазидоподобных диуретиков в составе комбинированной терапии с БРА или иАПФ и АК для усиления антигипертензивной эффективности и достижения целевого АД [6, 173-177].

ЕОК/ЕОАГ IB (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Тиазидные и тиазидоподобные диуретики рекомендуются при ХБП в качестве терапии первых шагов, если рСКФ составляет ⩾30 мл/мин/1,73 м^2. При резистентной АГ и СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2 одним из вариантов 4 шага терапии является добавление хлорталидона или другого тиазидного или тиазидоподобного диуретика [178] (Приложение Б3).*

ББ

Антигипертензивный эффект ББ обусловлена их способностью блокировать β_1- и β_2-адренорецепторы и уменьшать адренергическое влияние на сердце (снижение силы и ЧСС), а также снижать секрецию ренина (блокада β_1-рецепторов юкстагломерулярного аппарата).

• ББ рекомендованы в качестве АГТ при наличии особых клинических ситуаций: например, стенокардии, перенесенного ИМ, СН и для контроля ЧСС при ФП (Приложения Б4 и Б5) [21].

ЕОК ЕОАГ IA (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *ББ — один из пяти основных классов АГП. Предпочтительными ситуациями для их назначения являются симптомная стенокардия напряжения, перенесенный ИМ, ХСНнФВ, ФП, аневризма аорты, контроль ЧСС, а также лечение АГ у женщин детородного возраста, особенно планирующих беременность. ББ — гетерогенный класс препаратов. В отдельных исследованиях продемонстрированы неодинаковые эффекты классических и вазодилатирующих ББ в отношении центрального АД, артериальной ригидности, риска развития СД, исходов при ХСН. РКИ по сопоставлению эффективности ББ с разными свойствами у пациентов с АГ не проводились. У физически активных пациентов и при наличии у них МС, нарушенная толерантность к глюкозе рекомендованы ББ с вазодилатирующим эффектом, не оказывающие отрицательного влияния на инсулинорезистетность.*

В многоцентровых исследованиях была показана несколько меньшая эффективность ББ по предупреждению инсульта в сравнении с другими АГП [179]. Однако все эти данные были получены при анализе исследований,

*где применялся атенолол**. В отношении небиволола, карведилола** и селективных ББ (бисопролол** и метопролол** замедленного высвобождения) нет данных по влиянию на жесткие конечные точки [161, 180].*

Абсолютное противопоказание для назначения ББ — синоатриальная, атриовентрикулярная блокада 2-3-й степени, синдром слабости синусового узла и бронхиальная астма.

Новые классы АГП

Показание АГ зарегистрировано в ограниченном количестве стран.

АРНИ. Представитель класса — валсартан + сакубитрил**.

Препарат представляет собой надмолекулярный комплекс с двойным механизмом действия: валсартан обеспечивает блокаду АТ1 рецепторов и уменьшает гиперактивацию РААС, сакубитрил блокирует фермент неприлизин (нейтральная эндопептидаза), который разрушает натрийуретические пептиды. Таким образом, блокада РААС при одновременной активации системы натрийуретические пептиды обеспечивает дополнительное снижение АД на любом шаге АГТ и может оказывать дополнительные органопротективные свойства, в частности, уменьшение жесткости крупных артерий при систолической АГ, дополнительный краткосрочный натрийурез/диурез [181, 182].

В соответствии с инструкцией по медицинскому применению, препарат можно использовать в режиме монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными средствами, кроме иАПФ и БРА. Однако, он не является полным эквивалентом монотерапии, поскольку имеет двойной механизм действия и превосходит по силе эффекта БРА. В то же время, препарат не может рассматриваться и как фиксированная комбинация, поскольку предстает собой надмолекулярный комплекс [183]. Препарат может быть успешно использован в ситуации, когда БРА недостаточно эффективны. Валсартан+сакубутрил** может применяться как альтернатива БРА у больных с резистентной АГ, когда стандартные подходы в виде сочетания БРА, АК и диуретиков с добавлением спиронолактона** исчерпаны [184].

По данным метаанализов РКИ, валсартан + сакубитрил** обеспечивает более выраженный антигипертензивный эффект, чем БРА в отношении клинического и суточного АД [185-187]. В РКИ PARAMETER показано, что валсартан+сакубитрил** оказывает влияние на такой важный патогенетический компонент АГ, как жесткость крупных сосудов: при сравнении с БРА в группе АРНИ наблюдалось более выраженное снижение центрального САД, центрального ПД, а также САД в положении сидя и ПД при отсутствии значимых различий по влиянию на центрального ДАД и ДАД в положении сидя [182].

Валсартан+сакубитрил** можно комбинировать с АК, диуретиками и ББ [181, 188]. Комбинация валсартан+сакубитрил** с иРААС является нерациональной, т.к. в состав АРНИ входит БРА (валсартан). Совместное применение с иАПФ может привести к увеличению риска возникновения отека Квинке и, следовательно, запрещено. Валсартан+сакубитрил** можно применять лишь спустя 36 ч после окончания терапии иАПФ.

• АРНИ могут быть рекомендованы в качестве АГТ у пациентов с АГ и ХСН ниже нормальной ФВ для снижения риска ССС и госпитализаций по причине СН [189].

ЕОК ЕОАГ IB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Поскольку основные преимущества данного класса препаратов показаны при ХСН, его назначение при сочетании АГ и ХСН соответствуют клиническим рекомендациям по лечению ХСН.*

*Максимальное снижение риска ССС и госпитализации по причине ХСН отмечено у пациентов с ФВ ниже нормальной (62±5% для мужчин и 64±5% для женщин) [189]. В исследовании PARADIGM-HF у пациентов с ХСНнФВ валсартан+сакубитрил** показал выраженное снижение риска ССС, общей смертности, госпитализации по причине ХСН [190]. Данный эффект не зависел от уровня исходного АД и сохранялся в подгруппе с АД более 140 и 90 мм рт.ст. [191]. В объединенном анализе исследований PARADIGM-HF и PARAGON-HF было показано снижение риска ССС, общей смертности и госпитализации по причине ХСН в группе валсартан+сакубитрил** по сравнению с группой иАФП для пациентов с ФВ ЛЖ <50% [189]. АРНИ не рекомендуется для рутинного применения при АГ, но может рассматриваться как препарат резерва, например, для применения при резистентной гипертензии и при неэффективности остальных препаратов [184] и при наличии преимущественных клинических ситуаций для его назначения.*

Другие (дополнительные) классы АГП

В целом АГП, не относящиеся к пяти основным классам (например, препараты центрального действия, альфа-адреноблокаторы), не рекомендуются для рутинного применения при АГ, но остаются препаратами резерва, например, для применения при резистентной гипертензии при неэффективности или плохой переносимости основных препаратов [21].

Антагонисты альдостерона (антагонисты минералокортикоидных рецепторов)

Антигипертензивный эффект антагонистов альдостерона (антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР)) (спиронолактон**) связан с тем, что они, имея стероидную структуру, конкурентно по отношению к альдостерону, связываются с его рецепторами, блокируя биологические эффекты альдостерона.

Спиронолактон** оказывает положительный эффект при СН и резистентной АГ. Для лечения АГ используются низкие суточные дозы АМКР (25-50 мг). Не рекомендуется (абсолютное противопоказание) назначение АМКР при нарушении функции почек с СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2 из-за повышения риска гиперкалиемии и ухудшения функции почек.

Агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин**) стимулируют имидазолиновые рецепторы, расположенные в вентролатеральном отделе продолговатого мозга. Исследование ALMAZ показало, что моксонидин** повышает чувствительность тканей к инсулину у пациентов с избыточной массой тела, мягкой АГ, инсулинорезистентностью и нарушением углеводного обмена [192]. Ряд РКИ продемонстрировал, что добавление моксонидина** к АГТ у пациентов с АГ и метаболическими нарушениями улучшает показатели контроля АД и метаболических параметров у этой группы пациентов [193-195]. Назначение агонистов имидазолиновых рецепторов на более ранних этапах должно быть обосновано лечащим врачом. Не рекомендовано (абсолютное противопоказание) назначение агонистов имидазолиновых рецепторов при синдроме слабости синусового узла, синоатриальной, атриовентрикулярной блокаде 2-3-й степени, выраженной брадикардии с ЧСС <50 уд./мин, острой и хронической СН.

Альфа-адреноблокаторы. Альфа-адреноблокаторы улучшают углеводный и липидный обмены, повышают чувствительность тканей к инсулину, улучшают почечную гемодинамику. Ввиду того, что эти препараты вызывают постуральную гипотензию, их с осторожностью применяют у пациентов с диабетической нейропатией и у пациентов старше 65 лет. Препарат принимают с осторожностью при ХСН. Предпочтительным показанием для этого класса препаратов является наличие у пациентов с АГ доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Альфа-адреноблокаторы рекомендуются при резистентной АГ (подробнее в разделе 3.6.11), в качестве четвертого препарата к комбинации иАПФ/БРА, АК, диуретика (при непереносимости спиронолактона**) [196-198].

3.5. Аппаратное лечение артериальной гипертензии

• Денервация почечных артерий (трансаортальная радиочастотная абляция почечных артерий) может быть рекомендована как дополнительный метод лечения у пациентов с резистентной АГ и СКФ >40 мл/мин/1,73 м^2 [199-204].

ЕОАГ IIB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Денервация почечных артерий может выполняться для предотвращения влияния симпатической нервной системы на почечное сосудистое сопротивление, высвобождение ренина и реабсорбцию натрия [205, 206]. Для лечения пациентов с резистентной АГ были предложены минимально инвазивные методы катетерной денервации почек с помощью радиочастотной стимуляции, ультразвука или периваскулярной инъекции нейротоксичных веществ, например, этанола [207]. В РКИ с фальш-процедурой Spyral HTN-OFF Med [199], Radiance HTN Solo [200], Radiance HTN Trio [201], SPYRAL HTN-ON Med [202], SPYRAL HTN-ON Med Extension [203] показано превосходство денервации почечных артерий перед фальш-процедурой. Таким образом, данные последних исследований и мета-анализов [204, 208] свидетельствуют об эффективности процедуры у определенной категории пациентов. Безопасность в отношении риска повреждения эндотелия, интимы и медии, расслоения почечной артерии, контраст-индуцированного повреждения почек в раннем периоде и риска развития стеноза почечной артерии или ХБП в отсроченном исследована и подтверждена для популяции с СКФ >40 мл/мин/1,73 м^2 [204, 209].*

Таким образом, денервация почечных артерий может рассматриваться как дополнение или альтернатива наращиванию интенсивности АГТ у пациентов с неконтролируемой резистентной АГ, подтвержденной при СМАД и при исключении вторичных причин. Отбор пациентов, которым предлагается почечная денервация, должен осуществляться в рамках совместного процесса принятия решений после получения объективной и полной информации о пациенте [204, 210]. Денервацию почек следует проводить только в опытных специализированных центрах, чтобы гарантировать надлежащий отбор подходящих пациентов и полноту процедуры денервации [204, 210]. Денервация почечных артерий должна проводиться только в специализированных центрах с опытом выполнения данной процедуры, с участием мультидисциплинарной команды [204].

3.6. Лечение артериальной гипертензии в отдельных клинических ситуациях

3.6.1. АГ и сахарный диабет

• Пациентам с АГ в сочетании с СД рекомендуется начинать АГТ при значениях АД, измеренного в медицинском учреждении ⩾140/90 мм рт.ст. [123, 211-213].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

• Пациентам с АГ в сочетании с СД, получающим АГП, в связи с доказанными преимуществами в снижении ССР рекомендуется:

— в качестве целевого уровня снижать САД до значений 130 мм рт.ст. и ниже при хорошей переносимости, но не ниже 120 мм рт.ст. [123, 211-213].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

— целевой уровень ДАД у всех пациентов с АГ и СД составляет <80 мм рт.ст., но не ниже 70 мм рт.ст. [21].

ЕОК/ЕОАГ IC (УУР С, УДД 5)

• Всем пациентам с АГ и СД рекомендуется начинать лечение с комбинации иРААС с АК или тиазидным/тиазидоподобным диуретиком в связи с наилучшим влиянием этих комбинаций на частоту достижения целевого АД и снижение ССР, а также нефропротективным потенциалом иРААС (Приложение Б2) [123, 211-213].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Сочетание СД и АГ заслуживает особого внимания, поскольку оба заболевания существенно увеличивают риск развития микро- и макрососудистых поражений, включая диабетическую нефропатию, инсульт, ИБС, ИМ, ХСН, атеросклероз периферических артерий, и способствуют увеличению сердечно-сосудистой смертности. При лечении пациентов АГ с СД необходимо контролировать все имеющиеся у пациента ФР, включая дислипидемию (назначение гиполипидемической терапии). Развитие диабетической нефропатии сопровождается очень высоким риском развития ССО, при этом необходимы контроль АД и уменьшение протеинурии до минимально возможных значений.*

3.6.2. АГ и хроническая болезнь почек

• Пациентам с ХБП рекомендуется начинать лечение (изменение образа жизни и лекарственную терапию) вне зависимости от наличия СД при уровне АД, измеренного в медицинском учреждении, ⩾140/90 мм рт.ст. (Приложение Б3) [214, 215].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР В, УДД 1)

• Пациентам с диабетической и недиабетической ХБП рекомендуется в качестве первичной цели снижать АД до значений <140/80 мм рт.ст., далее большинству при хорошей переносимости, снижать САД, измеренное в условиях медицинского учреждения стандартизованным методом, до значений 130 мм рт.ст. и ниже в связи с доказанными преимуществами в снижении риска ССС[7] [216-219].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Выбор целевого уровня САД <130 мм рт.ст., измеренного стандартизованным методом в условиях медицинского учреждения, в значительной степени основан на данных исследования SPRINT о снижении количества ССС и смертности от всех причин у больных ХБП при САД <120 мм рт.ст., хотя значимого ренопротекторного эффекта при этом уровне САД выявлено не было[7] [216-218]. Результаты метаанализов крупных РКИ по лечению АГ также подтверждают преимущества достижения более низкого уровня целевого АД при недиабетической и диабетической ХБП [220-223]. Для некоторых больных ХБП доказательства в пользу стратегии интенсивного снижения АД менее убедительны, однако это не означает, что интенсивное снижение САД не оправдано, а только отражает отсутствие данных РКИ. Это пациенты с СД, 4 и 5 стадией ХБП, больные с САД 120-129 мм рт.ст., с высокой протеинурией, очень низким ДАД (<50 мм рт.ст.), ИОАГ и пациенты крайних возрастных групп (>90 лет и <50 лет), АГ с высокими цифрами АД (пациенты с САД ⩾180 мм рт.ст. без терапии или на монотерапии или САД ⩾180 мм рт.ст., принимающие >4 АГП, т.к. такие пациенты не включались в исследование SPRINT). Если пациент плохо переносит даже медленное, постепенное снижение САД до целевых значений, следует поддерживать САД на максимально низком, но переносимом для данного пациента уровне.*

• иРААС рекомендуются в качестве компонента терапевтической стратегии при наличии альбуминурии высокой степени или протеинурии, как более эффективные препараты для уменьшения выраженности альбуминурии [215, 224].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

• Всем пациентам с АГ и ХБП в качестве начальной терапии рекомендуется комбинация иРААС с АК или диуретиком (при ХБП 4 и 5 стадии — с петлевым диуретиком) (Приложение Б3) в связи с наилучшим влиянием данных комбинаций на частоту достижения целевого АД и снижение ССР [6, 225-239].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *АГ является важнейшим ФР развития и прогрессирования ХБП любой этиологии; адекватный контроль АД замедляет ее развитие. В свою очередь, ХБП является важным независимым ФР развития и прогрессирования ССЗ, в т.ч. фатальных.*

*Стратегия назначения диуретиков отличается у пациентов 1-3 и 4-5 стадий ХБП [6] при уровне СКФ ⩾30 мл/мин/1,73 м^2 предпочтительны тиазидные или тиазидоподобные диуретики; у пациентов с СКФ <45 мл/мин/1,73 м^2 в индивидуальном порядке возможно назначение петлевых диуретиков; при СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2 назначаются петлевые диуретики. При недостижении целевого АД на фоне тройной комбинации, одним из вариантов на следующем шаге терапии у пациентов с СКФ ⩾30 мл/мин/1,73 м^2 является добавление спиронолактона** под контролем функции почек и уровня калия, а у пациентов с ХБП 4-5 стадий — добавление хлорталидона или другого тиазидного/тиазидоподобного диуретика [178, 230] (Приложение Б3).*

У пациентов, получающих почечную заместительную терапию гемодиализом, АГ существенно влияет на выживаемость. Для ведения таких пациентов крайне важно точное и правильное измерение АД на периферических артериях, однако АД до сеанса гемодиализа может не отражать средний уровень АД, т.к. большие колебания натрия и воды в организме способствуют большей вариабельности АД. Доказано, что АД, измеренное методом ДМАД (в т.ч. активного мониторинга АД при помощи дистанционных технологий), более информативно, чем показатели АД перед сеансом гемодиализа.

У пациентов с терминальной стадией ХБП, находящихся на диализе, снижение САД и ДАД сопровожда-

ется уменьшением частоты ССО и общей смертности. Пациентам, находящимся на гемодиализе, можно назначать все АГП, при этом их дозы зависят от стабильности гемодинамики и способности конкретного препарата проходить через диализные мембраны. Петлевые диуретики — препараты выбора среди диуретиков при терминальной ХБП.

В качестве целевых значений САД у лиц с повышенным АД и ХБП экспертами KDIGO 2021 предложен уровень <120 мм рт.ст., при условии его хорошей переносимости, при отсутствии постуральной гипотензии и без ограничения ожидаемой продолжительности жизни [218]. Необходимо контролировать уровни АД, креатинина и калия в течение 2-4 нед. после начала использования или повышения дозы иРААС. Следует рассмотреть отмену/снижение дозы иРААС при снижении СКФ более чем, на 30% в течение 4 нед. от начала лечения или увеличения дозы. Следует рассмотреть отмену/снижение дозы иРААС у пациентов с гипотензией, гиперкалиемией, а также у пациентов с ХБП 5 стадии с СКФ <15 мл/мин/1,73 м^2 на фоне лечения иРААС.

При использовании АМКР, особенно в комбинации с иРААС, необходим более тщательный контроль функции почек и уровня калия (опасность гиперкалиемии).

Для снижения риска прогрессирования почечной патологии, смерти от сердечно-сосудистых и ренальных осложнений пациентам с диабетической и недиабетической ХБП следует рассмотреть назначение ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа) (иНГЛТ-2) [231, 232] (Приложение Б3). Финеренон может быть назначен пациентам с диабетической нефропатией и альбуминурией ⩾30 мг/г при уровне СКФ ⩾25 мл/мин/1,73 м^2 и калия <5 ммоль/л для уменьшения выраженности альбуминурии [233, 234].

3.6.3. АГ и ишемическая болезнь сердца

Пациентам с АГ в сочетании с ИБС рекомендуется:

• У взрослых пациентов с АГ и ИБС медикаментозное лечение следует начинать в диапазоне высокого нормального АД (САД ⩾130 или ДАД ⩾80 мм рт.ст.) [165, 235] для снижения риска сердечно-сосудистых катастроф и смертности.

ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

• Пациентам моложе 65 лет, получающим АГТ, в связи с доказанными преимуществами в снижении риска ССС рекомендуется снижать САД до целевого уровня ⩽130 мм рт.ст. при хорошей переносимости, но не <120 мм рт.ст. (Приложение Б4) [236-238].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

• У пожилых пациентов с АГ 65-79 лет рекомендовано снижать САД до целевых значений 130-139 мм рт.ст., а при хорошей переносимости — до <130 мм рт.ст. [236-238].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

• У пожилых пациентов с АГ 65-79 лет рекомендовано снижать ДАД до целевых значений <80 мм рт.ст., но не <70 мм рт.ст. [237].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР С, УДД 4)

• Пациентам с АГ и ИБС рекомендуется применять препараты с документально подтвержденными благоприятными эффектами при ИБС, такие как иАПФ (БРА, если они не переносятся) и ББ [239-241].

ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

• Пациентам с АГ и симптомами стенокардии рекомендуется назначение ББ и/или АК (Приложение Б4) [238].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *ББ обычно не следует комбинировать с недигидропиридиновыми АК (например, дилтиазем или верапамил**). У пациентов с очень низкой ЧСС (<50 уд./мин) ББ или недигидропиридиновые АК не должны быть инициированы [6].*

• Пациентам с АГ и ГЛЖ в сочетании с ишемией миокарда и отсутствием обструктивной болезни коронарных артерий (INOCA), включая пациентов с ИМ без обструктивной болезни коронарных артерий (MINOCA) рекомендовано лечение иРААС, ББ, АК для снижения риска развития СН и снижения ССР [6, 90, 242-244].

ЕОАГ IIB (УУР В, УДД 2)

3.6.4. АГ, гипертрофия левого желудочка и сердечная недостаточность

• ИАПФ или АРНИ, ББ или АМКР (или комбинация) рекомендуются при ХСНнФВ для снижения риска смерти и госпитализаций из-за СН [245-252].

ЕОК IA (УУР В, УДД 1)

Комментарии. *Лечение пациентов с СН проводится согласно Клиническим рекомендациям "Хроническая сердечная недостаточность". Назначение дополнительной АГТ при необходимости проводится с учетом показаний и противопоказаний, обусловленных СН. ИАПФ/валсартан+сакубитрил**, ББ, АМКР, дапаглифлозин**/эмпаглифлозин** (иНГЛТ-2) рекомендуются в составе комбинированной четырехкомпонентной терапии для лечения всем пациентам с симптомной СН и сниженной ФВ ЛЖ (⩽40%) для снижения госпитализации из-за СН и смерти [245-251, 253]. Данная терапия также безопасна у пациентов с ХСН с сохраненной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ (ХСНунФВ).*

• Назначение амлодипина** рекомендуется у пациентов с АГ и ХСН для усиления АГТ при недостаточной антигипертензивной эффективности применения комбинации иАПФ/ АРНИ, ББ, АМКР и диуретиков [254, 255].

ЕОК IIbA (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *АК не влияют на прогноз пациентов с СН и являются эффективными препаратами для лечения артериальной гипертонии. Короткодействующие дигидропиридиновые АК не рекомендуются.*

• Назначение дилтиазема и верапамила** не рекомендуется пациентам с АГ и ХСНнФВ из-за их отрицательного инотропного действия и риска ухудшения ХСН [256-258].

ЕОК IIIC (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Клинические исследования верапамила** при СН практически отсутствуют в связи с его известным отрицательным инотропным действием и предупреждением производителей*[9] *[257, 258].*

• Агонисты имидазолиновых рецепторов не рекомендуются пациентам с АГ и ХСНнФВ вследствие увеличения риска смерти [259].

ЕОК IIIB (УУР А, УДД 2)

• Назначение альфа-адреноблокаторов не рекомендуется для снижения уровня АД пациентам с АГ и ХСНнФВ, из-за возможной нейрогормональной активации, задержки жидкости и ухудшения клинической симптоматики [260-262].

ЕОК IIIA (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *К другим препаратам, не рекомендованным к приему при СН, относятся тиазолидиндионы, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), ингибиторы циклооксигеназы 2, антиаритмики I класса. Тройная блокада РААС не рекомендуется [256, 257].*

• Пациентам с ХСНнФВ и застойными явлениями рекомендованы диуретики с целью устранения застойных явлений и уменьшения выраженности симптомов и признаков СН [263, 264].

ЕОК/ЕОАГ IB (УУР А, УДД 1)

• У пациентов с ХСНунФВ и признаками задержки жидкости рекомендуется назначение диуретиков с целью улучшения клинической симптоматики ХСН [263].

ЕОК/ЕОАГ IC (УУР А, УДД 1)

• У пациентов с ХСНунФВ рекомендуется рассмотреть возможность приема АРНИ с целью снижения риска госпитализации из-за ХСН и смерти [189, 247, 265].

ЕОК/ЕОАГ IIaB (УУР А, УДД 1)

• У пациентов с ХСНунФВ рекомендуется рассмотреть возможность приема иАПФ, ББ, разрешенных при ХСНнФВ ЛЖ, и АМКР, с целью снижения риска госпитализации из-за ХСН и смерти [266-268].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

• У пациентов с АГ и ХСНунФВ рекомендуется рассмотреть возможность приема дапаглифлозина**/эмпаглифлозина** с целью снижения риска госпитализации из-за ХСН и смерти [269-271].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Следует соблюдать осторожность у пациентов, для которых вызванное иНГЛТ2 дополнительное снижение АД может представлять риск, например, у пациентов, получающих гипотензивную терапию, с эпизодами гипотензии в анамнезе или у пожилых пациентов.*

• У пациентов с АГ и ХСН с сохраненной ФВ (ХСНсФВ) рекомендуется назначение иАПФ, ББ, АМКР с целью снижения риска госпитализаций, связанных с обострением СН [266, 272-275].

ЕОК IIbB (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *У пациентов с АГ и СН с сохранной функцией ЛЖ при назначении АГТ возможно использование всех основных лекарственных средств, поскольку ни один из препаратов не продемонстрировал свое превосходство над другими в отношении улучшения сердечно-сосудистых исходов [245].*

Для иАПФ и БРА имеются ограниченные доказательства способности уменьшать выраженность симптомов и улучшать функциональный класс при СНсФВ [275]. Сведения об эффективности иАПФ и БРА в отношении влияния на риск обострений СНсФВ весьма противоречивы [272-275]. Способность ББ и альдостерона антагонистов уменьшать выраженность симптомов при СНсФВ не доказана [266, 275, 276].

• У пациентов с АГ и ХСНсФВ в эуволюмическом статусе, имеющих выраженные функциональные ограничения и тяжёлую диастолическую дисфункцию ЛЖ, рекомендуются диуретики для улучшения клинической симптоматики СН [277, 278].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

• У пациентов с АГ и ХСНсФВ рекомендуется рассмотреть возможность приема дапаглифлозина**/эмпаглифлозина** с целью снижения риска госпитализации из-за ХСН и смерти [279].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Следует соблюдать осторожность у пациентов, для которых вызванное иНГЛТ2 дополнительное снижение АД может представлять риск, например, у пациентов, получающих гипотензивную терапию, с эпизодами гипотензии в анамнезе или у пожилых пациентов.*

• У пациентов с АГ и ХСНсФВ рекомендуется рассмотреть возможность приема АРНИ с целью снижения риска госпитализации из-за ХСН и смерти [189, 265].

ЕОК/ЕОАГ IIaB (УУР В, УДД 2)

• У пациентов с АГ и ХСНсФВ и уровнем N-концевого промозгового натрийуретического пептида >360 пг/мл рекомендуется рассмотреть вопрос о назначении АМКР с целью снижения риска сердечно-сосудистой смерти, госпитализаций из-за СН и остановки сердца [274, 280].

ЕОК IIaC (УУРВ, УДД2)

• Всем пациентам с ГЛЖ рекомендуется назначение иРААС в комбинации с АК или диуретиком в связи с доказанным влиянием на процессы ремоделирования ЛЖ [253].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

[9] Инструкция по медицинскому применению препарата Верапамил https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=d5c7f87f-8a1d-49cf-a3df-c80df3ab5159.

• У пациентов с АГ и ГЛЖ моложе 79 лет рекомендуется снижать САД до значений 120-130 мм рт.ст. в связи с доказанными преимуществами в отношении снижения сердечно-сосудистых исходов и смертности [123, 281-283].

ЕОК/ЕОАГ IIaB (УУР А, УДД 2)

3.6.5. АГ, фибрилляция предсердий и другие аритмии

Ведение пациентов с АГ в сочетании с ФП проводится в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

• Всех пациентов с ФП рекомендуется обследовать для исключения АГ [23, 284].

ЕОК/ЕОАГ IC (УУР С, УДД 5)

• Пациентам с АГ и ФП при необходимости контроля ЧСС в качестве компонента АГТ рекомендуется назначать ББ (предпочтительно) или недигидропиридиновые АК (Приложение Б5) [23, 284].

ЕОК/ЕОАГ IIaB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Индивидуальный выбор доз ББ или недигидропиридиновых АК препаратов должен быть ориентирован на целевые значения ЧСС не выше 110 уд./мин в состоянии покоя [23, 284].*

• Пациентам с АГ в сочетании с ФП при числе баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc ⩾2 для мужчин и ⩾3 для женщин рекомендуется проводить профилактику инсульта с помощью пероральных антикоагулянтов (ПОАК) (шкала представлена в Приложении Г4) [285].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

• Назначение ПОАК рекомендовано пациентам с ФП, имеющим 1 балл по шкале CHA_2DS_2-VASc, учитывая индивидуальные особенности и предпочтения пациента [23, 284].

ЕОК/ЕОАГ IIaB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Развитие ФП у пациентов АГ ухудшает прогноз заболевания, значимо повышает риск развития инсульта (кардиоэмболического генеза) и СН. АГ — самое распространенное сопутствующее заболевание у пациентов с ФП. В отсутствие противопоказаний пациенты ФП должны получать ПОАК для профилактики инсульта и других эмболий. Адекватный контроль АГ у пациентов, получающих ПОАК, способствует снижению частоты кровотечений. ПОАК следует применять с осторожностью у пациентов со значительно повышенным АД (САД ⩾180 мм рт.ст. и/или ДАД ⩾100 мм рт.ст.), при этом необходимо применить срочные меры для достижения контроля АД; целью является снижение САД как минимум <140 мм рт.ст., ДАД <90 мм рт.ст. Целесообразно оценить возможность снижения САД до <130 мм рт.ст. [23, 284, 286].*

3.6.6. АГ и цереброваскулярная болезнь

• Рекомендуется в острейшем периоде подтвержденного геморрагического инсульта (<6 ч после начала симптомов) осторожное снижение цифр АД в условиях его непрерывного мониторирования. У пациентов с исходным уровнем САД 150-220 мм рт.ст. безопасной является коррекция цифр САД до уровня 140 мм рт.ст., при этом следует стремиться к минимальной вариабельности цифр АД в течение первых 24 ч после госпитализации, но не рекомендуется снижение цифр САД более, чем на 60 мм рт.ст. в течение первого часа [287-292].

ЕОК/ЕОАГ IIB (УУР В, УДД 2)

• Пациентам с внутримозговой гематомой ⩾6 ч от начала симптомов при САД ⩾220 мм рт.ст. рекомендовано осторожное снижение АД до уровня <180 мм рт.ст. с помощью в/в терапии для профилактики осложнений (в т.ч. гипоперфузии головного мозга или увеличения размеров очага поражения) для улучшения функционального восстановления, а при САД <220 мм рт.ст. медленное, умеренное снижение АД на в/в терапии в течение нескольких часов более предпочтительно, чем быстрое снижение <140/90 мм рт.ст. для уменьшения распространения гематомы [293, 294].

ЕОК/ЕОАГ IIB (УУР С, УДД 5)

• Пациентам с острым ишемическим инсультом и АД <220/110 мм рт.ст. рутинное снижение АД не рекомендуется для профилактики осложнений (в т.ч. гипоперфузии головного мозга) [291, 293-297].

ЕОК/ЕОАГ IIIA (УУР А, УДД 1)

• Пациентам с острым ишемическим инсультом, которым планируется проведение внутривенной тромболитической терапии, АД рекомендуется осторожно снизить и поддерживать на уровне <185/110 мм рт.ст. в течение как минимум 24 ч после тромболизиса в связи с доказанными преимуществами в отношении прогноза неврологического восстановления [295, 298, 299].

ЕОК/ЕОАГ IIaB (УУР В, УДД 3)

• Пациентам с САД ⩾220 и/или ДАД ⩾120 мм рт.ст., которым не проводился тромболизис, рекомендуется рассмотреть возможность лекарственной терапии с целью снижения АД на 15% в течение первых суток после инсульта на основании оценки клинической ситуации [21, 295].

ЕОК/ЕОАГ IIbC (УУР С, УДД 5)

• Пациентам с АГ, перенесшим острое цереброваскулярное нарушение, с целью сокращения риска повторного острого нарушения мозгового кровообращения назначение АГТ рекомендовано сразу после ТИА и через несколько дней после ишемического инсульта [216, 286, 300].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР В, УДД 2)

• Всем пациентам с АГ после ишемического инсульта или ТИА моложе 65 лет рекомендуется снижать САД до целевых значений 120-130 мм рт.ст. в связи с доказанными преимуществами в отношении снижения сердечно-сосудистой смертности [124, 216, 286, 300].

ЕОК/ЕОАГ IIaB (УУР В, УДД 2)

• АГТ, направленная на снижение риска инсульта и рекомендованная всем пациентам с ЦВБ, включает иРААС в сочетании с АК или тиазидоподобным диуретиком (Приложение Б2) [6, 179, 180, 301-303].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *У пациентов АГ с ЦВБ (хроническая ишемия мозга и/или ТИА/инсульт в анамнезе, гемодинамически значимый стеноз магистральных брахиоцефальных артерий) не следует резко снижать АД, т.к. у части пациентов может быть плохая индивидуальная переносимость более низких уровней АД вследствие нарушения ауторегуляции сосудов головного мозга. У этих пациентов целесообразно применение этапной (ступенчатой) схемы снижения АД.*

3.6.7. АГ у пациентов с заболеванием периферических артерий

• Пациентам с АГ в сочетании с периферическим атеросклерозом, учитывая высокий риск ИМ, инсульта, СН и сердечно-сосудистой смерти, рекомендуется назначение АГТ с достижением целевого АД <140/90 мм рт.ст. [21, 123, 237, 238, 304, 305].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

• Всем пациентам с АГ в сочетании с атеросклерозом периферических артерий в качестве начальной терапии рекомендуется назначать комбинацию иРААС и АК или диуретика (Приложение Б2) [21, 304, 305].

ЕОК/ЕОАГ IIaB (УУР А, УДД 1)

• Пациентам с атеросклерозом сонных артерий рекомендуется назначать АК и иРААС, т.к. препараты данных групп более эффективно замедляют прогрессирование атеросклероза, чем диуретики и ББ [21, 237, 304-307].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *На основании данных РКИ установлено, что адекватный контроль АГ замедляет прогрессирование атеросклероза сонных артерий. АК, иАПФ и их комбинация в этом случае более эффективны, чем диуретики и ББ [306, 307]. Следует учитывать, что пациенты с каротидным атеросклерозом имеют высокий риск атероэмболического инсульта и ССО, в связи с чем АГТ должна сочетаться с назначением гиполипидемических средств, согласно клиническим рекомендациям по нарушениям липидного обмена, и антитромбоцитарных препаратов. Снижение АД у пациентов с двусторонним стенозом сонных артерий следует проводить осторожно, начиная с монотерапии и тщательно отслеживая побочные эффекты [21].*

• У пациентов с периферическим атеросклерозом рекомендуется рассмотреть возможность назначения ББ в качестве АГТ, особенно при наличии показаний к их применению для снижения выраженности симптоматики [21].

ЕОК/ЕОАГ IIbC (УУР С, УДД 5)

3.6.8. АГ у пациентов с заболеваниями легких

• Пациентам с АГ в сочетании с бронхиальной астмой (БА) с целью достижения целевого уровня АД в качестве стартовой АГТ не рекомендовано назначение ББ, рекомендуется назначение иРААС и АК[10] [6, 308-312].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Сочетание АГ с ХОБЛ и/или БА обуславливает особенности проведения АГТ.*

Пациентам с БА назначение петлевых и тиазидных диуретиков требует осторожности, в связи с высокой вероятностью развития гипокалиемии при их совместном применении с β2-агонистами и особенно — системными стероидами.

ББ могут стать причиной развития бронхоспазма, особенно неселективные, в связи с чем противопоказаны пациентам с БА [312]. Метаанализ ряда исследований, проведенных у ограниченного числа пациентов, показали, что применение небольших доз селективных ББ не ухудшает и может даже несколько улучшать бронхиальную проходимость и не имеет негативного влияния на прогноз пациентов с БА [313].

Применение АК у пациентов с БА безопасно и даже способствует снижению гиперреактивности бронхов и повышению бронходилатирующего эффекта β2-агонистов. Таким образом, наравне с изменением образа жизни (в первую очередь — отказом от курения) в качестве стартовой АГТ предпочтительно использование иРААС и АК. Среди иРААС предпочтение следует отдавать БРА из-за риска развития кашля во время лечения иАПФ [314]. При недостижении целевого АД или наличии сопутствующих заболеваний с соответствующими показаниями можно рассмотреть добавление/назначение тиазидных или тиазидоподобных диуретиков и селективных ББ [27].

АГ является наиболее частым сопутствующим заболеванием у пациентов с ХОБЛ, и оба сопутствующих заболевания независимо связаны с повышенным риском ССС [328]. Лечение АГ у пациентов с ХОБЛ должно учитывать влияние классов АГП на нарушение дыхательной функции, неблагоприятные исходы, включая не только обострения ХОБЛ, но также общие сердечно-сосудистые исходы и смертность [315]. Следует также учитывать взаимодействие между АГП и средствами, используемыми для лечения ХОБЛ, такими как бронходилататоры и ГКС, из-за их возможных прессорных и тахикардических эффектов.

Лечение АГ у пациентов с ХОБЛ осуществляется согласно базовым принципам лечения АГ. Это касается и ББ, целесообразность применения которых пересмотрена в сравнении с предыдущими рекомендациями. Если раньше ББ не рекомендовались пациентам с ХОБЛ из-за их бронхоконстрикторного действия, то сейчас эта точка зрения изменилась. Систематический обзор

[10] Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention (http://www.ginasthma.org).

и метаанализ 49 исследований с участием >670 тыс. пациентов показали, что лечение пациентов с ХОБЛ и ССЗ как селективными, так и неселективными ББ значительно снижало ЧСС (~8 уд./мин) и снижало смертность от всех причин [316, 317]. Кроме того, использование селективных ББ (но не неселективных) уменьшало частоту обострений ХОБЛ [316].

Пациенты с АГ с бронхообструктивной патологией часто применяют препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей (бронхолитические препараты) и ингаляционные кортикостероиды, а также системные глюкокортикоиды (ГКС). Системное и длительное применение ГКС способствует повышению АД. При применении ингаляционных кортикостероидов подобные эффекты незначительны.

3.6.9. АГ и синдром обструктивного апноэ сна

• Для улучшения контроля АГ у пациентов с СОАС рекомендуется применение CPAP ("сипап") — терапии (Continuous Positive Airway Pressure), заключающейся в создании непрерывного положительного давления в дыхательных путях аппаратным методом) [21, 318, 319].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *СОАС характеризуется периодическим спадением верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях во время сна с последовательным снижением насыщения кислородом крови, грубой фрагментацией сна и выраженной дневной сонливостью. При СОАС, особенно тяжелой степени (индекс апноэ/гипопноэ >30), происходит активация симпатической нервной системы, что приводит к повышению или недостаточному снижению АД в ночные часы, развитию эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса и увеличению риска развития ССО. На наличие СОАС должны быть обследованы пациенты с АГ с ожирением, резистентностью к АГТ, у которых по результатам СМАД имеется недостаточное снижение или повышение АД в ночные часы. Признаками, позволяющими заподозрить СОАС, являются: беспокойный, "неосвежающий" сон; учащенное ночное мочеиспускание; дневная сонливость; разбитость, утренние головные боли; хроническая усталость; снижение памяти и внимания; громкий, прерывистый храп; остановки дыхания во сне; увеличение массы тела и снижение потенции.*

Для скрининга СОАС можно использовать опросник шкалы сонливости по Эпворту (Epworth Sleepiness Scale) (Приложение Г5), компьютерную пульсоксиметрию.

Для постановки диагноза и оценки степени тяжести СОАС проводится респираторное или кардиореспираторное мониторирование. Золотой стандарт выявления СОАС — полисомнографическое исследование.

Лечение пациентов с СОАС включает снижение веса у пациентов с ожирением, отказ от курения, приема транквилизаторов и снотворных препаратов, а также проведение мероприятий, направленных на обеспечение свободного носового дыхания. Основной метод лечения пациентов с СОАС-CPAP терапия. При CPAP терапии поток нагнетаемого под давлением воздуха предотвращает спадение верхних дыхательных путей. Для CPAP терапии применяются аппараты с индивидуальными режимами вентиляции, обеспечивающими максимально эффективное их использование [320].

3.6.10. АГ в периоперационном периоде

• При впервые выявленной АГ перед плановым хирургическим вмешательством рекомендуется провести обследование в объеме, предусмотренном п. 2 данных рекомендаций, с целью выявления ПОМ и оценки ССР [21].

ЕОК/ЕОАГ IC (УУР С, УДД 5)

• Всем пациентам с АГ рекомендуется избегать существенных колебаний АД (>10%) в периоперационном периоде [21, 321, 322].

ЕОК/ЕОАГ IC (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Можно не откладывать некардиохирургическое вмешательство у пациентов с АГ 1-2-й степени (САД <180 мм рт.ст. и ДАД <110 мм рт.ст.) [21].*

• Пациентам с АГ, длительно получающим ББ, рекомендуется продолжить терапию в периоперационном периоде для контроля АД [323, 324].

ЕОК/ЕОАГ IB (УУР С, УДД 4)

• Резкая отмена ББ или препаратов центрального действия (например, клонидина**) потенциально опасна и не рекомендуется [6, 325].

ЕОК/ЕОАГ IIIB (УУР С, УДД 5)

• Пациентам с АГ перед некардиохирургическим вмешательством для снижения риска интраоперационной гипотензии рекомендуется временная отмена иРААС [21].

ЕОК/ЕОАГ IIaC (УУР С, УДД 5)

3.6.11. Резистентная АГ

Резистентная к терапии АГ (т.е. резистентная АГ) устанавливается на основании следующих критериев:

— соблюдение мероприятий по изменению образа жизни и лечение с использованием оптимальных (или максимальных переносимых) доз трех и более лекарственных препаратов, включая ингибитор АПФ или БРА, АК и диуретик не приводит к снижению САД и ДАД до значений <140 мм рт.ст. и/или <90 мм рт.ст., соответственно;

— неадекватность контроля АД подтверждена с помощью СМАД и/или ДМАД (для оценки контроля АД возможно также использовать активный мониторинг АД при помощи дистанционных технологий при наличии возможности в медицинском учреждении);

— подтверждена приверженность пациента к лечению;

— исключены причины псевдорезистентности и причины вторичной АГ.

Прежде чем диагностировать резистентную АГ, необходимо исключить причины псевдорезистентности:

— низкая приверженность к назначенной терапии является частой причиной псевдорезистентности, она выявляется у ⩽50% пациентов, которых обследовали с помощью методов прямого мониторинга контроля приема препаратов, этот показатель прямо зависит от количества назначенных таблеток [326];

— феномен "белого халата" (при котором АД, измеренное в медицинском учреждении, повышено, но по данным СМАД или ДМАД уровень АД контролируется) встречается нередко, в связи с чем рекомендуется подтвердить наличие АГ с помощью СМАД или ДМАД (возможно также использовать активный мониторинг АД при помощи дистанционных технологий при наличии возможности в медицинском учреждении) до установления диагноза резистентной АГ;

— нарушение правил измерения АД в медицинском учреждении, включая использование манжеты меньшего размера, может привести к ложному выявлению повышенного АД;

— выраженный кальциноз плечевой артерии, особенно у пожилых пациентов;

— клиническая инертность, приводящая к назначению нерациональных комбинаций и неадекватных доз АГП.

Другие причины резистентной АГ:

— образ жизни, включая ожирение или быструю прибавку веса, чрезмерное употребление алкоголя или поваренной соли;

— применение кардиотонических средств, кроме сердечных гликозидов (вазопрессоров) или веществ, способствующих задержке натрия, препаратов, назначенных по поводу сопутствующих заболеваний, растительных препаратов, употребление наркотиков (кокаин и т.п.) или анаболических стероидов;

— СОАС;

— выраженное ПОМ, особенно ХБП или жесткость крупных артерий [21].

Истинная резистентная АГ встречается, не более чем в 10% случаев среди всей популяции пациентов АГ, однако в отдельных группах пациентов, например, с ХБП, ее распространенность может доходить до 30% [39]. В целом распространенность зависит от клинических условий (общая популяция, третичный специализированный центр, клиническое исследование), классов и дозировок используемых препаратов, исключении или оставлении пациентов, не приверженных к лечению, методов измерения АД и выбора значения АД, соответствующего контролю [38, 327]. Истинная резистентная АГ часто наблюдается у пациентов с ожирением, МС, СД, СОАС, множественным ПОМ, при вторичных формах АГ. Тяжелое ПОМ (выраженная ГЛЖ, снижение функции почек, атеросклеротическое поражение артерий) способствует развитию резистентности к лечению.

Рекомендуется лечить резистентную АГ как состояние высокого риска, поскольку она часто ассоциируется с ПОМ и повышенным ССР [328, 329]. Целевое АД при резистентной АГ соответствует <140/90 мм рт.ст. и <130/80 мм рт.ст. при переносимости [6]. Рекомендуется осуществлять подбор терапии с использованием ДМАД (в т.ч. использование активного мониторинга АД при помощи дистанционных технологий при наличии возможности в медицинском учреждении).

• Всем пациентам с резистентной АГ рекомендовано усиление мероприятий по изменению образа жизни, особенно ограничение употребления соли с целью достижения целевого уровня АД [330].

ЕОК/ЕОАГ IB (УУР B, УДД 2)

• В качестве основных препаратов, которые рекомендуется добавлять к тройной комбинации при резистентной АГ, рассматриваются [196, 331-337]. (Приложение Б6):

○ спиронолактон**,

ЕОК/ЕОАГ IB (УУР A, УДД 1)

○ или ББ,

ЕОК/ЕОАГ IB (УУР C, УДД 4)

○ или альфа1-АБ,

ЕОК/ЕОАГ IB (УУР A, УДД 1)

○ или препараты центрального действия (клонидин**).

ЕОК/ЕОАГ IB (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *Риск гиперкалиемии при назначении спиронолактона** выше у пациентов с ХБП, особенно при добавлении препарата к иРААС [338], что требует тщательного мониторинга уровня калия и СКФ после начала лечения. Частота контрольных анализов определяется индивидуальным риском и стадией ХБП: минимум раз в год или каждые 3-6 мес. Применение спиронолактона** противопоказано пациентам с СКФ ⩽30 мл/мин/1,73 м^2 и концентрацией калия в плазме ⩾5 ммоль/л из-за риска гиперкалиемии.*

• Тиазидные/тиазидоподобные диуретики рекомендуются при резистентной АГ, если рСКФ составляет ⩾30 мл/мин/1,73 м^2 [339] (Приложение Б6).

ЕОАГ IB (УУР C, УДД 5)

• "Петлевые" диуретики могут быть рекомендованы пациентам с предполагаемой рСКФ <45 мл/мин/1,73 м^2 и должны применяться, если рСКФ падает <30 мл/мин/1,73 м^2 [339] (Приложение Б6).

ЕОАГ IB (УУР C, УДД 5)

• Хлорталидон (от 12,5 до 25 мг 1 раз/сут.) или другой тиазидный/тиазидоподобный диуретик можно рекомендовать для применения с петлевым диуретиком или без него, если рСКФ составляет <30 мл/мин/1,73 м^2 [6, 178] (Приложение Б6).

ЕОАГ IB (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *При СКФ ⩾30 мл/мин/1,73 м^2 контроль над АД можно улучшить, увеличив дозу принимаемого тиазидного диуретика или его заменой на тиазидоподобный диуретик. У пациентов с СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2 необходимо менять тиазидный или тиазидоподобный диуретик на петлевой, т.к. в этих условиях антигипертензивная эффективность и натрийуретический эффект первых снижается.*

Эффективность хлорталидона при ХБП 4 стадии продемонстрирована в исследовании CLICK [230]. У пациентов с тяжелой ХБП и/или альбуминурией можно увеличивать дозу или частоту приема петлевых диуретиков [340]. Любое назначение диуретиков требует мониторинга электролитов сыворотки и волемии для своевременного выявления признаков дегидратации, гипокалиемии, гипонатриемии, гиповолемии и ухудшения функции почек.

• Денервация почечных артерий (трансаортальная радиочастотная аблация почечных артерий)) может быть рекомендована как дополнительный вариант лечения у пациентов с резистентной АГ, если рСКФ составляет >40 мл/мин/1,73 м^2 [199-203, 207, 208, 341].

ЕОАГ IIB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Частое сочетание резистентной АГ с другими заболеваниями требует соответствующих терапевтических стратегий: назначения CPAP-терапии при СОАС [319, 342, 343], агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 при ожирении [344-346], проведения бариатрических операция при тяжелом ожирении [347], добавления иНГЛТ-2 при наличии показаний [348]. Кроме того, можно обсуждать назначение валсартан+сакубитрил** [184, 349]. Пациенты с резистентной АГ должны находиться под очень пристальным наблюдением. Последующее наблюдение включает периодический контроль АД и оценку ПОМ, особенно функции почек и уровня калия в сыворотке крови. Рекомендуется проводить наблюдение пациентов с использованием ДМАД (в т.ч. активного мониторинга АД при помощи дистанционных технологий при наличии возможности в медицинском учреждении), а также мониторинг приверженности к лекарственным препаратам. Наиболее предпочтительным является наблюдение таких пациентов узкими специалистами по АГ или в профильных центрах по лечению АГ.*

3.6.12. ИОАГ (АГ "белого халата")

• Пациентам с ИОАГ рекомендуется проводить мероприятия по изменению образа жизни, направленные на уменьшение ССР [21, 350-354].

ЕОК/ЕОАГ IC (УУР B, УДД 2)

• Всем пациентам с ИОАГ рекомендуется проводить регулярные обследования (не менее 1 раза в 2 года) с периодическим мониторированием АД, вне медицинского учреждения [21, 350-354].

ЕОК/ЕОАГ IC (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *ИОАГ диагностируется при выявлении повышенного АД, измеренного в медицинском учреждении и нормальных показателей АД, измеренного вне медицинского учреждения. ИОАГ может иметь место у многих людей с повышением клинического АД, особенно с АГ 1-й степени, а также у очень пожилых пациентов (>50%) [21, 350-354]. По сравнению со здоровыми лицами, ИОАГ ассоциируется с более высокой распространенностью метаболических ФР и ПОМ. Она также ассоциирована с более высоким риском развития СД 2 типа и устойчивой АГ, а также с повышенным ССР [21, 350-354]. Различают "эффект белого халата", являющийся дополнительным прессорным ответом (реакцией) у пациента с АГ на измерение АД на периферических артериях (реакция тревоги), чаще наблюдаемый в условиях медицинской организации.*

• Для пациентов с ИОАГ рекомендуется рассмотреть возможность АГТ при наличии признаков ПОМ или высоком/очень высоком ССР (раздел 2.4, Приложения Г1 и Г2) [21].

ЕОК/ЕОАГ IIbC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Для остальных пациентов с ИОАГ рутинная медикаментозная терапия не рекомендована [21].*

<u>Неконтролируемая АГ белого халата</u> характеризуется контролем АД на фоне терапии в течение 24 ч, но не при клиническом измерении. Характеризуется более высокой артериальной жесткостью, но при этом ССР не отличается от пациентов с истинно контролируемой АГ [350, 355]. При хорошей переносимости можно рассмотреть повышение дозировок АГП для достижения идеального контроля АД [6].

3.6.13. ИААГ ("маскированная" АГ)

ИААГ ("маскированная" гипертензия, скрытая гипертензия) диагностируется у пациентов с нормальными показателями АД, измеренного в медицинском учреждении, но с повышенными значениями АД, измеренного вне медицинского учреждения. У таких пациентов метаболические ФР и ПОМ, встречается чаще, чем у пациентов с истинной нормотензией [35, 353, 354]. Проблему представляет диагностика ИААГ, поскольку большинство скрининговых программ основано на использовании показателей АД, измеренного в медицинском учреждении, которое является нормальным. ИААГ чаще встречается у молодых пациентов, чем у пожилых, а также у тех, чьи показатели клинического АД находятся в пределах значений высокого нормального АД (130-139/80-89 мм рт.ст.). Она редко встречается у лиц с показателями клинического АД <130/80 мм рт.ст. ИААГ ассоциируется с повышением риска прогрессирования заболевания до стойкой АГ, повышенной частотой развития СД типа 2 и наличием ПОМ [21]. Уровень отдаленного риска развития фатальных и нефатальных ССС приближается к значению этого показателя у пациентов с устойчивой АГ [35, 353, 354, 356].

• Всем пациентам с ИААГ рекомендуются мероприятия по изменению образа жизни с целью уменьшения ССР [21].

ЕОК/ЕОАГ IC (УУР C, УДД 5)

• Всем пациентам с ИААГ рекомендуется регулярное наблюдение, включающее периодическое мониторирование показателей АД, измеренного вне медицинского учреждения [21, 35, 353, 354, 356].

ЕОК/ЕОАГ IC (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Рекомендуется проводить наблюдение пациентов с использованием ДМАД (возможно также использовать активный мониторинг АД при помощи дистанционных технологий при наличии возможности в медицинском учреждении) с целью повышения качества контроля АД.*

• Всем пациентам с ИААГ рекомендуется проведение АГТ, учитывая прогностическое значение высоких значений АД, измеренного вне медицинского учреждения [21, 35, 353, 354, 356].

ЕОК/ЕОАГ IIaC (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *Скрытая неконтролируемая АГ — целевые значения клинического АД на фоне терапии, но отсутствие контроля в течение суток. Ассоциирована с худшим метаболическим профилем, ПОМ и худшим сердечно-сосудистым прогнозом [357, 358].*

• Получающим медикаментозное лечение пациентам с неконтролируемой ИААГ (достигнуто целевое клиническое АД, но сохраняется повышенным АД, измеренное вне медицинского учреждения), рекомендуется усиление АГТ с целью снижения ССР [21, 35, 353, 354, 356].

ЕОК/ЕОАГ IIaC (УУР A, УДД 2)

3.6.14. ИСАГ

ИСАГ: повышение САД ⩾140 мм рт.ст. при ДАД <90 мм рт.ст.

Наиболее распространена у пожилых пациентов (до 29,4%), у которых является основным вариантом повышения АД, может встречаться и у пациентов молодого (1,8% среди пациентов 18-39 лет, основной вариант АГ среди молодых мужчин) и среднего возраста (6% среди пациентов 40-60 лет) [359, 360]. В основе развития ИСАГ лежат артериолосклероз и повышение артериальной ригидности, эндотелиальная дисфункция, провоспалительная активность, кальцификация эластина, активация РААС. Наблюдается у пожилых, пациентов с СД, ХБП, остеопорозом с кальцификацией сосудов [361]. Основными ФР ИСАГ у молодых являются ожирение и МС [53]. ИСАГ независимо ассоциирована с риском неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов и смертности [362, 363].

Лечение ИСАГ у пожилых доказано снижает риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, в т.ч., инсульта, ИБС [114, 364-366]. Пороговым значением САД для начала АГТ является ⩾140 мм рт.ст. Лечение пациентов с ИСАГ проводят в соответствии с алгоритмом АГТ, при этом необходимо ориентироваться на уровень САД, а нормальное значение ДАД не должно препятствовать назначению оптимального лечения для достижения целевого САД [21, 30]. Предпочтительными лекарственными препаратами в данной клинической ситуации являются тиазидные, тиазидоподобные диуретики и дигидропиридиновые АК (производные дигидропиридина) (АТХ "Селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды") [16], возможна их комбинация. Кроме того, можно рассматривать назначение АРНИ, т.к. в клинических исследованиях показано его влияние на ПД [183, 349, 367].

Первичной рекомендацией является снижение САД в диапазоне 140-150 мм рт.ст. [113, 365, 366, 368], дополнительной — снижение САД в диапазоне 130-140 мм рт.ст. [114, 369]. При этом необходимо избегать чрезмерного снижения ДАД [370], которое ассоциировалось с повышением распространенности ЦВБ в популяционных исследованиях [371]. При лечении ИСАГ с исходно низким ДАД следует попытаться найти баланс между оптимальным снижением САД и достижением значений ДАД, которые не приведут к гипоперфузии органов и будут хорошо переноситься. При этом достижение контроля САД является первичной целью лечения для улучшения исходов и при хорошей переносимости следует стремиться к ее достижению даже при исходно низком ДАД [368].

Помимо истинной ИСАГ, у некоторых молодых здоровых людей, чаще у мужчин, может выявляться ложная ИСАГ 1-й степени, сопровождающаяся нормальными показателями центрального САД за счет гиперкинетической гемодинамики, чрезмерной амплификации периферического САД [372]. Показано, что у молодых пациентов с ИСАГ ССР аналогичен риску пациентов с высоким нормальным АД, причем, риск развития ИСАГ ассоциирован с курением [53, 373].

Основными шагами по выявлению ИСАГ у молодых являются подтверждение повышения САД амбулаторными методами и оценка центрального АД. Далее пациентам с нормальным центральным АД с ИСАГ 1-й степени следует рекомендовать мероприятия по изменению образа жизни (особенно прекращение курения); необходимость назначения АГТ на настоящий момент не доказана; показано длительное наблюдение, поскольку у многих из них в дальнейшем возможно развитие стойкой АГ [21, 30]. У пациентов с повышением центрального АД можно рассмотреть назначение медикаментозной терапии [53].

3.6.15. ИДАГ

ИДАГ: повышение ДАД ⩾90 мм рт.ст. при САД <140 мм рт.ст.

В общей взрослой популяции распространенность варьирует от 2,5 до 7,8% [374], достигая максимума в диапазоне 30-39 лет и снижаясь на пятой и шестой декадах жизни (<15%). После 70 лет случаи ИДАГ практически не регистрируются [375]. ИДАГ чаще встречается у мужчин. В некоторых исследованиях показано, что информированность о заболевании и частота АГТ у пациентов с ИДАГ крайне низки. Чаще всего данный фенотип встречается у пациентов с избыточной массой тела и абдоминальным ожирением, а также связан с другими компонентами МС. По сравнению с другими фенотипами АГ пациенты с ИДАГ, как правило, более молодые мужчины, чаще курящие, употребляющие больше алкоголя и чаще страдающие СД [376, 377]. У пациентов с ИДАГ по сравнению с нормотониками выше шансы развития систоло-диастолической АГ [378] и ССР [379], хотя отмечены противоречия в отношении гендерных различий (риск выше у мужчин), различий между ИДАГ, ИСАГ или систоло-диастолической АГ и наличием более высокого риска при использовании более низких пороговых критериев ИДАГ (САД <130, ДАД ⩾80 мм рт.ст.) [378]. Долгосрочные исследования демонстрируют, что риск, ассоциированный с ИДАГ, зависит от возраста и имеет значение в основном для пациентов моложе 60 или даже 50 лет [380]. Достоверных данных о благоприятных эффектах АГТ при данном фенотипе в настоящее время нет [381]. Всем пациентам с ИДАГ рекомендован периодический контроль АД и изменение образа жизни. У пациентов моложе 50 лет можно рассмотреть инициацию АГТ, особенно при высоком общем ССР. У пожилых пациентов с ИДАГ лечение чаще всего сводится к изменению образа жизни и тщательному наблюдению [6].

3.6.16. АГ у молодых пациентов (<50 лет)

АГ у молодых пациентов характеризуется более высокой частотой повышения ДАД и ИДАГ [118]. При обследовании пациентов этой возрастной группы, особенно при наличии тяжелой АГ, следует учитывать, что вероятность обнаружения вторичной гипертензии, может достигать 10% [21].

• Всем пациентам моложе 50 лет при наличии АГ 2 и 3 степени, а также АГ 1 степени в сочетании с множественными ФР, ПОМ, СД, сердечно-сосудистыми, цереброваскулярными или почечные заболеваниями рекомендовано назначать АГТ одновременно с рекомендациями по изменению образа жизни в соответствии с общими принципами [21].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *В связи с тем, что ранее назначение АГТ может предотвратить более тяжелую АГ и развитие ПОМ в будущем, молодым пациентам с АГ 1 степени при отсутствии ФР, ПОМ и ССЗ можно обсуждать назначение АГТ одновременно с изменениями образа жизни [21]. При этом целевой уровень АД составляет 120-130/70-79 мм рт.ст. (см. раздел 3.2). В случае, если принимается решение о немедикаментозной коррекции АД или пациент отказывается принимать АГТ, необходимо дать подробные рекомендации по изменению образа жизни и длительно наблюдать пациента, т.к. со временем АД неизбежно будет расти [21].*

3.6.17. АГ у пожилых пациентов (≥60 лет)

• У пациентов 60 лет и старше с АГ, обратившихся за медицинской помощью в учреждения амбулаторного или стационарного типа, рекомендуется проводить скрининг ССА с использованием опросника "Возраст не помеха" (Приложение Г6), поскольку выявление старческой астении может влиять на тактику АГТ и уровень целевого АД[6].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *При выявлении отдельных гериатрических синдромов в зависимости от ответа пациента на вопросы шкалы "Возраст не помеха" руководствоваться клиническими рекомендациям "Старческая астения" для их коррекции[6].*

• Пациентам ⩾65 лет с АГ рекомендуется назначение АГТ с использованием любого из основных классов АГП [382, 383].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР В, УДД 1)

Комментарии. *Пациенты старше 65 лет должны получать АГТ в соответствии с общим алгоритмом, приведенном в Приложении Б2. У пациентов очень пожилого возраста (>80 лет) может быть целесообразно начинать лечение с монотерапии. У всех пожилых пациентов комбинированную терапию следует начинать с минимальных доз препаратов. При отсутствии дополнительных показаний следует избегать назначения "петлевых" диуретиков и альфа-адреноблокаторов, т.к. они увеличивают риск падений [384, 385]. При лечении пожилых пациентов старше 65 лет первичное целевое АД составляет <140/<90 мм рт.ст., при хорошей переносимости — 120-129/70-79 мм рт.ст.[6] [21]. При наличии ИСАГ первичное целевое САД находится в диапазоне 140-150 мм рт.ст., можно рассмотреть снижение до 130-139 мм рт.ст. [111, 112, 120, 123, 124]. Особую осторожность при этом соблюдать при исходном уровне ДАД <70 мм рт.ст. [386]. У пациентов старше 80 лет следует начинать с более низких доз и проводить более медленное увеличение доз препаратов.*

В многоцентровом РКИ STEP показано, что у пациентов старше 60 лет достижение целевых значений САД <130 мм рт.ст. приводит к меньшему числу ССО — в группе интенсивной терапии было зарегистрировано 147 больших ССС (3,5%), в группе стандартной терапии — 196 событий (4,6%) (отношение рисков 0,74; 95% ДИ, 0,60-0,92; p=0,007). Таким образом, при лечении пациентов старших возрастных групп более интенсивная терапия АГ может быть предпочтительнее стандартных подходов, однако выбор целевых зна-

чений АД должен проводиться индивидуально для каждого пациента [387].

До назначения и в процессе приема АГТ необходим тщательный мониторинг функции почек для выявления ее возможного ухудшения вследствие АД-обусловленного снижения почечной перфузии. Всех пациентов 65 лет и старше, особенно старше 80 лет, и пациентов со старческой астенией необходимо тщательно наблюдать на предмет возможного развития ортостатической гипотензии (при необходимости — использовать СМАД) и мониторировать переносимость и развитие возможных побочных эффектов [21]. Не рекомендуется отмена медикаментозной АГТ на основании возраста, даже при достижении 80 лет, при условии, что лечение хорошо переносится. У всех пожилых пациентов с АГ необходимо регулярно проверять функциональное состояние, способность к самообслуживанию и когнитивную функцию. При нарушении способности к самообслуживанию, развитии деменции используется индивидуальный подход к лечению [127].

3.6.18. Артериальная гипертензия при беременности и лактации

Выделяют следующие клинические варианты АГ при беременности [21, 32]:

— АГ, развившаяся до беременности — АГ, определяемая до беременности или проявившаяся до 20 нед. беременности и персистирующая >6 нед. после родов. АГ, диагностированная после 20-й нед. гестации и не исчезнувшая в течение 6 нед. после родов, также классифицируется как существовавшая ранее АГ, но уже ретроспективно;

— Гестационная АГ — состояние, индуцированное беременностью и проявляющееся повышением АД ⩾140/90 мм рт.ст. впервые после 20 нед., не сопровождающееся протеинурией, со спонтанной нормализацией АД в течение 6 нед. после родов;

— Преэклампсия — гестационная АГ с протеинурией (>300 мг/сут. или альбумин/креатинин в разовой порции мочи >30 мг/ммоль, или показатель индикаторной полоски ⩾2+) и/или с проявлениями полиорганной недостаточности (поражение почек, печени, неврологические, гематологические осложнения, маточно-плацентарная дисфункция).

— Хроническая АГ, осложненная преэклампсией.

• Рекомендовано проводить ежедневный самостоятельный мониторинг АД на протяжении всей беременности [388].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД- 5)

Комментарий: *ежедневный мониторинг может проводиться пациенткой самостоятельно 1-2 раза в день с ведением дневника.*

• При подозрении на гипертензию "белого халата" рекомендовано проведение регулярного самоконтроля АД в домашних условиях [389].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД- 5)

• Беременным женщинам, имеющим ФР, ПОМ, СД или поражение почек, рекомендуется проведение СМАД для подтверждения АГ [6].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД 5)

• Беременным женщинам рекомендуется проведение СМАД при подозрении на гипертензию белого халата, маскированную гипертензию, для оценки эффективности АГТ, при плохо контролируемой АГ [6, 390].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД 5)

• АГТ рекомендована при АД ⩾140/90 мм рт.ст. в любом сроке беременности при любой форме АГ с целью снижения ССР [6, 30, 391, 392].

ЕОК/ЕОАГ IC (УУР В, УДД 2)

• Женщинам с гестационной АГ (с преэклампсией или без) рекомендуется достигать целевых цифр ⩽140/90 мм рт.ст. с целью снижения ССР [6, 30, 391, 392].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД 5)

• Беременным женщинам с предшествующей АГ (с преэклампсией или без) рекомендуется достигать целевых цифр ⩽140/90 мм рт.ст. с целью снижения ССР [6, 30, 391, 392].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД 5)

• У женщин с гипертензивными нарушениями во время беременности рекомендовано избегать чрезмерного снижения АД. Целевой диапазон ДАД должен находиться в диапазоне 80-85 мм рт.ст. [6, 30, 391, 392].

ЕОК/ЕОАГ IIIC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Цель лечения беременных с АГ — предупредить развитие осложнений, обусловленных высоким уровнем АД, обеспечить сохранение беременности, нормальное развитие плода и успешные роды. Целевой уровень АД для беременных <140/90 мм рт.ст. Следует не допускать развития эпизодов гипотонии, чтобы не ухудшить плацентарный кровоток.*

Решение о применении или прекращении АГТ в первом и начале второго триместра может приниматься индивидуально на основании уровней АД без лечения до беременности, значений АД в начале лечения в первом триместре, наличии ПОМ.

В крупных исследованиях CHIPS [392] и CHAP (Antihypertensive Therapy For Mild Chronic Hypertension and Pregnancy Outcomes) [391] строгий или менее жесткий контроль ДАД или медикаментозное лечение по сравнению с плацебо у женщин с предшествующей гипертонией был более полезным и не нес вреда.

В открытом, многоцентровом, рандомизированном, контролируемом исследовании CHAP проводилась оценка влияния АГТ на частоту осложнений беременности у женщин с мягкой АГ до 23 нед. беременности. В исследование были рандомизированы 2408 беременных женщин с целью достижения целевого уровня АД <140/90 мм рт.ст. (группа активного лечения) (n=1208) по сравнению с группой контроля (n=1200). Препараты

*в группе активного лечения: нифедипин** пролонгированного действия; при необходимости добавляли амлодипин** или метилдопа** перорально. В контрольной группе АГТ не назначалась при АД ⩽160/105 мм рт.ст. Длительность наблюдения составила 34 нед. Продемонстрировано, что АГТ, направленная на снижение АД <140/90 мм рт.ст. у беременных женщин с мягкой АГ снижает частоту неблагоприятных исходов беременности по сравнению с обычной терапией без увеличения риска низкого веса при рождении ребенка. Частота первичной конечной точки (преэклампсия с тяжелыми проявлениями, преждевременные роды на сроке <35 нед. по медицинским показаниям, отслойка плаценты или смерть плода/неонатальная смертность) составила 30,2% в группе АГТ vs 37,0% в контрольной группе (p<0,001) [391].*

Кроме того, в ретроспективном анализе исследования CHIPS [392] эффект снижения АД был благоприятным для основного исхода исследования CHAP, т.е. преждевременных родов на сроке <35 нед. беременности, отслойки плаценты или неонатальной смерти плода. Комбинированный исход, связанный с беременностью, был снижен на 35% в исследовании CHIPS и на 18% в исследовании CHAP; оба исследования указывают на снижение тяжелой преэклампсии. Тем не менее, в исследовании CHIP наблюдалось увеличение числа исходов у новорожденных с малым для гестационного возраста показателем, хотя это не было обнаружено в исследовании CHAP. Это сохраняет актуальность проблемы более низких значений АД. Значения АД во время лечения, наблюдаемых в исследованиях CHIPS и CHAP, составили 133/85 и 129/79 мм рт.ст., соответственно.

Таким образом, пороговым значением для начала или потенцирования АГТ является АД ⩾140/90 мм рт.ст., более интенсивное снижение АД не следует проводить из-за риска гипоперфузии плода. В начале первого триместра у женщин с офисным уровнем АД <130/80 мм рт.ст. гипотензивное лечение может быть прекращено или снижено при тщательном наблюдении за уровнем АД до 16-й нед. АГТ следует возобновить при АД >140/90 мм рт.ст. в любом гестационном периоде. При предшествующей АГ отсутствие умеренного антигипертензивного лечения в начале второго триместра может предотвратить значимое снижение АД, потенциально сопровождающееся прерыванием беременности из-за физиологического снижения АД в этот период беременности.

• Беременных женщин с хронической АГ и САД ⩾160 и/или ДАД ⩾110 мм рт.ст. рекомендуется срочно госпитализировать и расценивать данное состояние как ГК [21, 32].

ЕОК/ЕОАГ IC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендуется у всех беременных женщин с ГК контролируемое снижение САД до <160 и ДАД до <105 мм рт.ст. Для пероральной терапии следует использовать метилдопу** или #нифедипин** замедленного высвобождения (внутрь в дозе 10 мг исходно, через 60 и 120 мин (суммарно 30 мг))[11] [391-397].

ЕОК/ЕОАГ IC (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Среднее АД не должно снижаться более чем на 25% в течение 2 ч, САД не должно снижаться <130 мм рт.ст., а ДАД не должно снижаться <80 мм рт.ст. АД в диапазоне от 130 до 150/от 80 до 100 мм рт.ст. является идеальным. Во время лечения следует тщательно контролировать ЧСС и АД у матери и состояние плода. Если роды не происходят в течение нескольких дней или недель, при необходимости можно начать поддерживающую терапию пероральными АГП [398].*

• При САД ⩾160 мм рт.ст. или ДАД ⩾110 мм рт.ст., и тяжелой преэклампсии /эклампсии рекомендована экстренная госпитализация в палату интенсивной терапии акушерско-гинекологической медицинской организации 3-й группы[11].

ЕОК/ЕОАГ IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Для лечения преэклампсии с отеком легких препаратом выбора является нитроглицерин**, длительность его применения не должна составлять >4 ч, из-за отрицательного воздействия на плод и риска развития отека мозга у матери. Применение диуретиков не показано, т.к. при преэклампсии уменьшается объем циркулирующей крови. Для предотвращения эклампсии и лечения судорог рекомендовано в/в введение магния сульфата**.*

• Женщинам с высоким риском преэклампсии с целью ее профилактики рекомендуется назначать малые дозы (100-150 мг) #ацетилсалициловой кислоты** (АСК) перорально с 12-й нед. беременности и до 36-й нед., при условии низкого риска желудочно-кишечных кровотечений [396, 397, 399-401].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Высокий риск преэклампсии отмечается у женщин с АГ во время предыдущей беременности, ХБП, аутоиммунными заболеваниями (системной красной волчанкой или антифосфолипидным синдромом), СД 1 или 2 типа, хронической АГ; к умеренному — первая беременность, возраст ⩾40 лет, интервал между беременностями более 10 лет, ИМТ ⩾35 кг/м^2 на первом визите, семейный анамнез преэклампсии и многоплодная беременность. Имеются надежные доказательства эффективности приема #АСК** у женщин высокого риска развития преэклапсии и ассоциированных плацентарных расстройств, в основе которых лежит патологическая плацентация. Анализ приоритетных публикаций убедительно продемонстрировал преимущества вечернего приема (перед сном) низких доз #АСК**, начатого до 16 нед. и продолженного до 36 нед. беременности с целью снижения риска тяжелой*

[11] Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Клинические рекомендации. Минздрав России, 2021.

*и ранней преэклапсией, выявленной на основании результатов расширенного комбинированного скрининга 1-го триместра беременности в дозе 150 мг. При проведении скрининга только на наличие клинических ФР и АД следует назначить #АСК** в дозе 100-150 мг/сут. перорально [401].*

• Беременным женщинам с АГ в качестве АГТ с целью контроля уровня АД препаратом первой линии рекомендуется назначение метилдопы** перорально [378, 379, 387].

ЕОК/ЕОАГ IB (УУР B, УДД 2)

• Беременным женщинам с АГ в качестве второй линии АГТ с целью контроля уровня АД в случае отсутствия тахикардии рекомендуется назначение лекарственных препаратов с замедленным высвобождением лекарственного вещества (#нифедипин** перорально) [391, 393, 395, 396].

ЕОК/ЕОАГ IC (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *#Нифедипин** с замедленным высвобождением лекарственного вещества назначается в дозах 20-40 мг 2 раза/сут. внутрь, не разжевывая, или 30-60 мг 1 раз/сут., максимальная суточная доза 120 мг. #нифедипин** может вызвать выраженное снижение АД, драматическое снижение плацентарного кровотока и, соответственно, критическое состояние плода. Поэтому при лечении #нифедипином** необходим контроль АД 3 раза в день, а сублингвальное применение препарата противопоказано[11] [405].*

• Беременным женщинам с АГ в качестве второй и третьей линии АГТ с целью контроля уровня АД в случае отсутствия брадикардии рекомендуется назначение селективных ББ (бисопролол** и метопролол**) [395, 396, 404-406].

ЕОК/ЕОАГ IC (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *Резервными препаратами для плановой АГТ у беременных женщин с АГ являются верапамил**, #клонидин** (таблетки 0,15 мг, прием по 0,075-0,15 мг 2-3 раза/сут. во время или после приема пищи)[11] [403, 407]. В качестве двухкомпонентной АГТ возможно назначение фиксированной комбинации с целью лучшего контроля АД и улучшению приверженности к терапии [149]. АГТ должна быть продолжена в течение 12 нед. после родов, особенно у женщин с преэклампсией и при рождении недоношенных детей. Можно использовать любые классы АГП, согласно алгоритму АГТ, с рациональным выбором препаратов при лактации и учитывая то, что метилдопа** не рекомендована к назначению в связи с повышением риска послеродовой депрессии.*

• Не рекомендовано назначение иАПФ, БРА, ингибиторов ренина, спиронолактона**, эплеренона, атенолола**, блокаторов медленных кальциевых каналов (дилтиазема, фелодипина) при беременности в связи с риском развития врожденных уродств и гибели плода [396, 408-410].

ЕОК/ЕОАГ IIIC (УУР C, УДД 5)

• Женщинам с АГ в репродуктивном возрасте с риском наступления незапланированной беременности не рекомендуется назначение иРААС в связи с риском развития врожденных уродств и гибели плода [393, 394, 408-410].

ЕОК/ЕОАГ IIIC (УУР B, УДД 2)

• В послеродовом периоде для профилактики развития АГ тяжелой степени рекомендована АГТ с учетом противопоказаний в период лактации [395, 396, 404].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР C, УДД 5)

• В послеродовом периоде при тяжелой АГ рекомендована АГТ до достижения целевых значений <140/85 мм рт.ст. [395, 404].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР C, УДД 5)

• В период лактации в качестве АГТ рекомендовано назначать #нифедипин** с замедленным высвобождением лекарственного вещества и метилдопу** [6, 396, 411].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУРС, УДД 5)

Комментарии. *#Нифедипин** с замедленным высвобождением лекарственного вещества назначается в дозах 20 мг 2 раза/сут. внутрь, не разжевывая, или 30-60 мг 1 раз/сут. [396]. Следует иметь в виду, что в послеродовом периоде назначение метилдопы** может вызывать развитие депрессивных состояний. При неэффективности вышеуказанной схемы рекомендовано добавить к ней метопролол** (имеет низкий процент проникновения в грудное молоко <2%), либо заменить один из используемых препаратов на другие в соответствии с инструкцией. При лактации не рекомендовано назначение диуретиков, т.к. они могут снижать уровень лактации [403].*

3.6.19. Препараты для оральной контрацепции и менопаузальной гормональной терапии и АГ

• Не рекомендуется применять гормональные контрацептивы системного действия женщинам с недостижением целевых значений АД [412, 413].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *Комбинированные гормональные контрацептивы системного действия, содержащие эстрогены и прогестины, могут приводить к повышению АД и развитию АГ приблизительно у 5% пациенток [414, 415]. При назначении гормональных контрацептивов системного действия (оральных контрацептивов) следует оценивать риски и преимущества, наличие сопутствующих факторов ССР (особенно курения) у конкретной пациентки. Необходимо тщательно контролировать уровень АД[12] [416]. Отмена оральных контрацептивов может улучшить контроль АД у женщин с АГ [412]. Прием оральных контрацептивов женщинами с АГ диктует необходимость их тщатель-*

[12] World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. Third edition, 2004. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42907/1/9241562668.pdf.

ного выбора и начала приема после сопоставления риска и пользы индивидуально у каждой пациентки.

Менопаузальная гормональная терапия не противопоказана женщинам с АГ при условии контроля АД с помощью АГП [21, 32]. Женщина в перименопаузальном периоде должна направляться на консультацию к гинекологу для обследования и принятия решения о необходимости назначения менопаузальной гормональной терапии. Применение эстрогенов в период перименопаузы и ранней постменопаузы позволяет снизить риск развития ССЗ на 20-50%. Ведение таких женщин должно осуществляться мультидисциплинарной командой специалистов: врачом-кардиологом, врачом акушером-гинекологом и другими при необходимости[13] *[119].*

3.6.20. АГ и эректильная дисфункция

• Всем пациентам с АГ и наличием эректильной дисфункции (ЭД) для коррекции эректильной дисфункции рекомендовано назначение ингибиторов фосфодиэстеразы (АТХ "Препараты для лечения эректильной дисфункции"), даже тем из них, которые получают несколько АГП (за исключением альфа-адреноблокаторов и органических нитратов в связи с опасностью ортостатической гипотонии) [417, 418].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *ЭД у мужчин с АГ встречается чаще, чем у лиц с нормальным АД. ЭД считается независимым ФР ССС и смертности, ассоциированным с ПОМ. Сбор анамнеза у пациентов АГ должен включать оценку половой функции. Изменение (оздоровление) образа жизни может уменьшить степень ЭД. Современные препараты (БРА, ИАПФ, АК и альфа- и ББ) не влияют на эректильную функцию. Адекватный контроль АГ способствует ее улучшению.*

3.6.21. АГ и противоопухолевая терапия

3.6.21.1. Взаимосвязи АГ и рака

АГ является наиболее частым сопутствующим ССЗ по данным онкологических регистров, при этом повышение АД выявляется более чем у трети пациентов [419]. Это может быть связано с высокой распространенностью АГ в той возрастной категории, в которой наиболее часто встречаются и онкологические заболевания. Одновременно АГ может быть обусловлена прессорным эффектом как противоопухолевой терапии (ингибиторы тирозинкиназы рецептора фактора роста эндотелия сосудов (VEGFR), ингибиторы тирозинкиназы брутона, ибрутиниб**, аналоги пиримидина, цисплатин**, антиандрогены (абиратерон**, бикалутамид**, энзалутамид**)), так и препаратов других классов (НПВП, ГКС), а также влиянием других факторов (стресс, боль, злоупотребление алкоголем, нарушение функции почек, нелеченное обструктивное апноэ сна, ожирение и гиподинамия) [420]. Повышение АД выявлялось у большого числа пациентов (⩽30%), получающих терапию вышеописанными противоопухолевыми препаратами. Этот эффект часто наблюдается в течение первого месяца после начала лечения.

АГ и онкозаболевания, имея общие ФР (неправильное питание, алкоголь, гиподинамия, курение, повышение ИМТ) и патофизиологические механизмы (иммунное воспаление и окислительный стресс), взаимно влияют друг на друга [421]. АГ (главным образом, величина ДАД [422, 423]) является независимым ФР почечно-клеточного рака: относительный риск может увеличиваться в 1,12 [422] или даже в 2,5 раза [424]. Для остальных видов злокачественных новообразований наличие прямых причинно-следственных связей с АГ не доказано [421, 425]. С учетом высокой распространенности, АГ — наиболее частое сопутствующее заболевание у пациентов с злокачественным новообразованием, особенно в пожилом возрасте. Всем онкологическим пациентам рекомендован тщательный мониторинг АД и лечение АГ, т.к. у них повышен риск развития осложнений, включая ГК [426], а у выздоровевших от рака увеличивается долгосрочный ССР [421, 425].

3.6.21.2. АГ, ассоциированная с противоопухолевой терапией

АГ, индуцированная ингибиторами VEGFR

Группа ингибиторов VEGFR применяется для лечения различных видов рака (почечный, гепатоцеллюлярный, щитовидной железы, стромальный рак ЖКТ) [427] и приводит к повышению АД практически у каждого пациента [421, 425]. Среди препаратов этой группы выделяют моноклональные антитела для в/в введения и малые молекулы-ингибиторы рецепторов тирозинкиназы BCR-ABL [421, 428]. Повышение АД обусловлено различными механизмами, имеющими сходство с патофизиологией преэклампсии и включающими активацию эндотелин-1 зависимого пути, снижение доступности NO, уменьшение количества капилляров, снижение микроциркуляции, активацию почечного эпителиального амилорид-чувствительного натриевого канала и повышение чувствительности к соли. В связи с этим назначение низких доз аспирина, рекомендованного к приему при преэклампсии [395, 399, 429], показано и у онкологических пациентов, развивших осложнения в ответ на терапию анти-VEGF [424].

Реакция со стороны АД, являясь наиболее частым побочным эффектом, свидетельствует о противоопухолевой эффективности препаратов [421]. Повышение АД дозозависимо, обычно обратимо, проявляется в первые дни после начала терапии [430], что требует регулярного контроля АД, лучше всего — в форме ДМАД (в т.ч. активного монито-

[13] КР Минздрава России 117 "Менопауза и климактерическое состояние у женщины" https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/117_2.

ринга АД при помощи дистанционных технологий при наличии возможности в медицинском учреждении) [431]. Частота АГ зависит от предшествующего анамнеза гипертензии и контроля АД, способности препарата блокировать сигнальный путь VEGF, существенно различающейся между отдельными представителями класса, а также различий в фармакокинетике одного и того же препарата между пациентами [428, 432]. Наиболее часто тяжелая АГ развивается при приеме акситиниба** и ленватиниба** (у 13 и 43% пациентов, соответственно) [432-434]. Терапия анти-VEGF повышает риск развития и усугубления изменений в органах-мишенях и других осложнений АГ (дисфункцию ЛЖ, СН, нарушения ритма, повреждение почек, артериальные и венозные тромбозы) [433, 434]. Повреждение сердца может привести к развитию тяжелой СН и смерти [421]. Возможные почечные осложнения включают острое почечное повреждение с тромботической микроангиопатией [435] или повреждение клубочков с развитием массивной протеинурии [421, 425]. Несмотря на высокий относительный риск развития этих нежелательных явлений по сравнению с плацебо или другими противоопухолевыми препаратами, абсолютное увеличение риска во время приема анти-VEGF остается низким.

АГ, индуцированная приемом других противоопухолевых препаратов

Другие препараты, приводящие к повышению АД, включают классические химиопрепараты (циклофосфамид**), ингибиторы протеасом, ингибиторы полимеразы поли-АДФ-рибозы, ингибиторы тирозинкиназы BCR-ABL. Последние также повышают риск ФП и СН [433, 434]. Механизмы повышения АД включают множество факторов и требуют уточнения. Остается неясным, повышают ли риск АГ ингибиторы иммунных контрольных точек и АТ к рецептору CTLA-4. Вероятно, они повышают кардиотоксичность анти-VEGF при совместном применении [436]. Повышение АД при приеме абиратерона** (ингибитор CYP17A1, подавляющий синтез андрогенов и применяющийся при метастазирующем раке предстательной железы) обусловлено ингибированием обратной связи в синтезе стероидов на уровне надпочечников, что приводит к чрезмерному образованию 11-деоксикортикостерона на фоне увеличения продукции АКТГ вследствие снижения образования кортизола [437]. Связывание 11-деоксикортикостерона с минералокортикоидными рецепторами индуцирует повышение АД наряду с гипокалиемией, задержкой натрия и воды и снижением плазменных концентраций ренина и альдостерона [438]. Во избежание данных эффектов, одновременно с абиратероном** обычно назначается преднизолон** в низкой дозе. При необходимости возможно добавление спиронолактона** [439].

АГ вследствие дополнительной терапии, лучевой терапии или хирургического лечения

Дополнительная лекарственная терапия, включающая ГКС, эритропоэтин и НПВП, вносит вклад в развитие или прогрессирование АГ. Лучевая терапия области шеи и/или обширные операции в этой зоне могут приводить к развитию барорефлекторной недостаточности и, как следствия, — к выраженной вариабельности АД с его кризовым повышением, эпизодами гипотонии, в т.ч. ортостатической, у некоторых пациентов [440]. Лучевая терапия области живота ассоциирована со стенозом почечных артерий и возможным развитием реноваскулярной АГ [439]. Показано повышение риска сердечно-сосудистых исходов у пациентов, получавших лучевую терапию по поводу различных заболеваний (лимфомы, рак груди, рак области шеи). В качестве предполагаемого механизма обсуждается лучевое повреждение сосудистого русла [441].

3.6.21.3. Лечение АГ у онкологических пациентов

Мониторинг АД и общие мероприятия перед началом противоопухолевой терапии

• Офисное измерение АД на периферических артериях рекомендуется проводить перед началом противоопухолевой терапии у пациентов с ранее существовавшей АГ или без нее, поскольку противоопухолевые препараты могут вызывать резкое повышение АД и осложнения, связанные с АГ, включая неотложные состояния при АГ [6].

ЕОАГ IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Контроль боли и беспокойства перед измерением АД требует особого внимания у онкологических больных и потому рекомендуется [6].*

• Пациентам с онкологическими заболеваниями рекомендовано контролировать офисное АД еженедельно в течение первого цикла терапии ингибиторы VEGFR (бевацизумаб**, сорафениб**, сунитиниб** и пазопаниб**) или ингибиторами протеасом (карфилзомиб**) у пациентов со злокачественными новообразованиями и каждые 2-3 нед. в дальнейшем [442]. После завершения первого цикла лечения, при условии стабильных значений АД, его следует измерять во время рутинных посещений врача или с помощью ДМАД (в т.ч. активного мониторинга АД при помощи дистанционных технологий при наличии возможности в медицинском учреждении).

ЕОАГ IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *До начала лечения у пациентов с анамнезом АГ необходимо подтвердить контроль АД на основании измерения клинического и амбулаторного АД (СМАД, ДМАД (в т.ч. активный мониторинг АД при помощи дистанционных технологий при наличии возможности в медицинском учреждении)) при возможности. Особенно важное значение для мониторинга АД в процессе лечения и после его завершения имеет ДМАД*

(в т.ч. активный мониторинг АД при помощи дистанционных технологий), поэтому пациентов нужно обучать правильное технике его проведения. Измерение АД на периферических артериях следует также проводить и у пациентов без анамнеза АГ для исключения его повышения и для регистрации исходного уровня давления до начала лечения препаратами, которые могут индуцировать развитие АГ. Особого внимания у онкологических пациентов требует контроль боли и тревожности перед измерением АД. ФР (стресс, депрессия, нарушение сна, неправильное питание, злоупотребление алкоголем и др.) могут препятствовать достижению контроля АД и требуют коррекции. Коррекция лекарственной терапии проводится по принятым стандартам [6].

• Пациентам с АГ и онкозаболеваниями рекомендуется пройти обследование на наличие ПОМ (ЭКГ, ЭхоКГ, параметры функции почек и признаки СН) для оценки риска ССЗ до начала противоопухолевой терапии [6].

ЕОАГ IIC (УУР С, УДД 5)

• Пациентам с АГ, получающим кардиотоксичные противоопухолевые препараты, рекомендуется ЭхоКГ обследование на исходном этапе, во время противоопухолевого лечения и во время последующего наблюдения для выявления кардиотоксического эффекта противоопухолевой терапии [6].

ЕОАГ IC (УУР С, УДД 5)

Принципы АГТ на фоне противоопухолевой терапии

• У пациентов с развитием АГ на фоне противоопухолевой терапии рекомендовано проводить эффективную АГТ, чтобы не прерывать противоопухолевое лечение и предотвратить развитие ССО [433].

ЕОК/ЕОАГ IC (УУР С, УДД 5)

• У пациентов с АГ и онкологическими заболеваниями рекомендуется то же определение АГ, пороговые значения, целевые показатели, изменения образа жизни и стратегии медикаментозного лечения, что и для населения с АГ в целом для снижения ССР [6].

ЕОАГ IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *У тяжелых онкологических больных лечение АГ должно быть индивидуальным в соответствии с симптомами, сопутствующими заболеваниями и полипрагмазией в процессе совместного принятия решений [6]. Определение АГ, пороговые и целевые значения АД принципы изменения образа жизни и медикаментозной терапии для онкологических пациентов экстраполированы из общей популяции в связи с отсутствием данных крупных РКИ для данной категории больных. Пациентам с АГ и онкологическими заболеваниями рекомендуется придерживаться порогового значения систолического АД для начала АГТ в диапазоне от 135 до 160 мм рт.ст. в зависимости от фазы течения онкологического заболевания и прогноза пациента [433]. Рекомендованной целью АГТ у большинства является уровень АД <140/<90 мм рт.ст., при хорошей переносимости АГТ — АД <130/<80 мм рт.ст. У некоторых бессимптомных пациентов с метастатическим поражением рекомендуется рассмотреть возможность использовать целевой диапазон АД 140-160/90-100 мм рт.ст. [433]. У тяжелых онкологических больных необходим индивидуальный подход в соответствии с наличием симптомов, сопутствующих заболеваний и количества принимаемых препаратов. Решения принимаются совместно с пациентом [6]. У лиц, находящихся в ремиссии, лечение проводится в соответствии с актуальными рекомендациями по АГ.*

У пациентов с неконтролируемой АГ и значениями САД ⩾180 мм рт.ст. и/или ДАД ⩾110 мм рт.ст. начинать противоопухолевую терапию не рекомендуется [421, 425, 443]. Не следует откладывать лечение у пациентов с неконтролируемой АГ, если она не 3-й степени и нет симптомов. В случае тяжелой неконтролируемой АГ необходимо интенсивное лечение мультидисциплинарной командой для стабилизации АД и как можно более раннего начала противоопухолевой терапии [425, 443]. Коррекцию факторов повышения АД, не связанных с противоопухолевой терапией как таковой, требуется проводить у всех пациентов с онкологическим заболеванием и впервые возникшей АГ, прежде чем рассматривать прерывание противоопухолевой терапии.

• В случае повышения САД ⩾180 мм рт.ст. и/или ДАД ⩾110 мм рт.ст. пациентам с АГ и онкологическими заболеваниями рекомендуется временно прекратить противоопухолевую терапию до стабилизации АД на уровне <160/<100 мм рт.ст. [433].

ЕОК/ЕОАГ IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Хотя противоопухолевая терапия имеет очевидный приоритет, следует рассмотреть возможность ее прерывания в случаях чрезмерно высоких показателей АД, несмотря на многокомпонентную терапию, при наличии симптомов, обусловленных АГ, или при развитии ССС, требующего немедленного снижения АД [444, 445].*

• Пациентам с АГ и онкологическими заболеваниями при старте АГТ рекомендуется назначать иАПФ или БРА для снижения риска сердечно-сосудистых катастроф [6, 446-449].

ЕОК/ЕОАГ IC (УУР В, УДД 3)

• Пациентам с АГ и онкологическими заболеваниями для интенсификации терапии иАПФ или БРА рекомендуется назначение АК для снижения риска сердечно-сосудистых катастроф. Комбинированная терапия (иАПФ или БРА и АК) показана пациентам с САД ⩾160 мм рт.ст., ДАД ⩾100 мм рт.ст. [6].

ЕОК/ЕОАГ IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Тиазидные/тиазидоподобные диуретики следует применять с осторожностью, т.к. они могут повышать сывороточный кальций у при метастазах в кости, повышать риск аритмий вследствие удлинения QT на фоне гипокалиемии, усугублять гипонатриемию, развившуюся в рамках нарушенной секреции антидиуретического гормона, и усиливать гипово-*

лемию и дегидратацию [428, 433]. Комбинация дигидропиридинового АК (производные дигидропиридина) (АТХ "Селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды") с иРААС может быть более предпочтительной.

*Пациентам с АГ и онкозаболеваниями, получающим противоопухолевые препараты, которые чувствительны к фармакокинетическим взаимодействиям, опосредуемым CYP3A4 и/или гликопротеином Р, следует избегать применения недигидропиридиновых АК (дилтиазема и верапамила**) [433], которые, являясь умеренными ингибиторами гликопротеина Р и CYP3A4, могут влиять на фармакокинетику части противоопухолевых препаратов, (например, пероральных ингибиторов рецепторов тирозинкиназы BCR-ABL [450, 451]), а также могут усугубить СН, развившуюся на фоне приема кардиотоксичных лекарств. Назначение дилтиазема и верапамила** можно рассмотреть при непереносимости других классов АГТ с тщательным мониторингом возможных лекарственных взаимодействий. При резистентной АГ следует рассмотреть назначение спиронолактона**, органических нитратов внутрь или чрескожно. При подтвержденном высоком тонусе симпатической нервной системы, стрессе и/или болевом синдроме следует рассмотреть назначение ББ, включая карведилол** и небиволол. Назначение диуретиков (предпочтительно спиронолактона**) можно рассмотреть при подтвержденной задержке жидкости и назначать их под контролем АД, электролитов и функции почек.*

• Пациентам с АГ, индуцированной ингибиторами VEGFR, можно рекомендовать назначение иРААС (иАПФ или БРА), а также дигидропиридиновые АК (производные дигидропиридина) (АТХ "Селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды") [452].

ЕОАГ IIB (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *В настоящее время нет результатов исследований, посвященных проблеме профилактики и/или лечения АГ, вызванной ингибиторами VEGFR. Показано, что полезным может быть ограничение соли до 4 г/сут. и соблюдение диеты [453]. Продемонстрирована эффективность АК и иРААС (иАПФ или БРА) [452]. При этом любая АГТ должна проводиться под тщательным контролем уровня АД (например, при ДМАД), а на период прекращения основного лечения следует сократить или отменить АГП в связи с повышением риска гипотонии.*

• Рекомендуется контролировать АД после завершения активного лечения онкозаболевания и во время длительного наблюдения, поскольку прекращение приема противоопухолевых препаратов может привести к снижению АД, что потребует повторного титрования или отмены препаратов, снижающих АД [6].

ЕОАГ IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Пациенты, перенесшие онкологическое заболевание, имеют более высокий риск развития АГ и других ССО и почечных осложнений, и их следует периодически обследовать с измерением АД и информировать об их состоянии [6]. У пациентов, получавших препараты, приводящие к кратковременному обратимому повышению АД, следует снижать дозу или отменять АГП во избежание гипотонии. В связи с повышенным риском прогрессирования ПОМ, необходимо проводить соответствующее обследование в зависимости от индивидуальных ФР. Всем пациентам с анамнезом противоопухолевой терапии рекомендуется длительный контроль АД [454]. У пациентов с тяжелыми проявлениями АГ на фоне противоопухолевой терапии, возможно наличие вторичных причин, которые требуют подтверждения по завершении лечения.*

3.6.22. Коррекция сопутствующих факторов ССР

• Пациентам с АГ и экстремальным ССР рекомендовано достижение целевого уровня ХС ЛНП <1,0 ммоль/л и очень высокого риска целевой уровень ХС ЛНП <1,4 ммоль/л или снижение по меньшей мере на 50% от исходного через 8±4 нед. терапии для вторичной профилактики ССО [455-458].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР A, УДД 1)

• Пациентам с АГ и очень высоким ССР рекомендовано назначение гиполипидемических средств согласно клиническим рекомендациям по нарушениям липидного обмена для достижения целевого ХС ЛНП <1,4 ммоль/л или снижение по меньшей мере на 50% от исходного через 8±4 нед. терапии как для первичной, так и вторичной профилактики ССО [456, 459].

ЕОК/ЕОАГ IC (УУР A, УДД 1)

• У пациентов с АГ и подтвержденным атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием, перенесших повторное ССС в течение 2 лет (в другом сосудистом бассейне), несмотря на прием максимально переносимой дозы ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы, рекомендован целевой уровень ЛНП <1,0 ммоль/л [457, 458, 460].

ЕОК/ЕОАГ IIbB (УУР B, УДД 2)

• Пациентам с АГ и высоким ССР рекомендовано назначение гиполипидемических средств согласно клиническим рекомендациям по нарушениям липидного обмена для достижения целевого ХС ЛНП <1,8 ммоль/л или его снижение по меньшей мере на 50% от исходного [456, 459].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР A, УДД 1)

Комментарии. *У пациентов с низким риском можно рассмотреть назначение гиполипидемических средств согласно клиническим рекомендациям по нарушениям липидного обмена для достижения целевого ХС ЛНП ⩽3,0 ммоль/л. У пациентов с умеренным риском можно рассмотреть назначение гиполипидемических средств согласно клиническим рекомендациям по нарушениям*

*липидного обмена для достижения целевого ХС ЛНП ⩽2,6 ммоль/л. Эффекты снижения ССР при использовании гиполипидемических средств согласно клиническим рекомендациям по нарушениям липидного обмена в первичной профилактике у пациентов с АГ подтверждаются в краткосрочных исследованиях и при длительном наблюдении [461, 462]. При изолированной гипертриглицеридемии статины являются препаратами первой линии для снижения ССР. Также их назначение можно рассмотреть при уровне ТГ >2,3 ммоль/л, особенно у пациентов с СД. Лечение фенофибратом** можно рассматривать в связи с дополнительными преимуществами, связанными с его влиянием на ХС неЛВП [463]. Роль омега-3 полиненасыщенных жирных кислот остается неясной в связи с противоречащими друг другу результатами двух крупных исследований [464, 465]. При трудностях в достижении целевых уровней липидов ББ и диуретики могут быть менее предпочтительны в качестве АГП в связи с умеренным дислипидемическим эффектом. В то же время их возможности по снижению ССР за счет снижения АД существенно перевешивают их метаболические недостатки, поэтому они должны быть назначены при необходимости.*

*Многоцелевая политаблетка, содержащая два АГП и ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы, может быть назначена пациентам с АГ для первичной и вторичной профилактики. Назначение многоцелевой политаблетки ("полипилл") позволяет повысить приверженность к лечению, обеспечивая ежедневный прием эффективных комбинаций сразу нескольких препаратов в достаточных дозах, и является эффективным способом медикаментозной коррекции ФР у пациентов с АГ в первичной и вторичной профилактике [466, 467]. Таким образом применение многоцелевых политаблеток рекомендуется у пациентов с АГ: для первичной профилактики — без добавления АСК**, для вторичной — с АСК**. Предварительная оценка эффективности отдельных компонентов политаблетки не требуется [468]. Возможные неудобства могут быть связаны с недостаточной гибкостью подхода к дозированию компонентов и ограниченными возможностями по достижению целевых ХС ЛНП и АД в соответствии с рекомендациями, что может потребовать раздельного назначения компонентов политаблетки у ряда пациентов, несмотря на потерю преимуществ ее использования.*

• Пациентам с АГ при сочетании с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ИБС, перенесенный ИМ, ЦВБ, атеросклеротические заболевания периферических артерий) с целью вторичной профилактики ССС может быть рекомендовано назначение АСК** в низких дозах как это указано в соответствующих клинических рекомендациях [469, 470].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Назначать низкие дозы АСК** для первичной профилактики всем пациентам с АГ не рекомендуется [469, 470].*

• У пациентов с АГ и СД рекомендуется рассмотреть возможность назначения низких доз АСК** для первичной профилактики при отсутствии явных противопоказаний [66, 469-473].

ЕОК/ЕОАГ IIb A (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Назначение многоцелевой политаблетки, содержащей низкие дозы АСК**, можно рассмотреть у пациентов с АГ для вторичной профилактики. Решение о назначении антиагрегантной терапии при АГ должно основываться на оценке индивидуального ССР по аналогии с нормотониками с учетом риска кровотечений. Применение низких доз АСК** в рамках вторичной профилактики ССО необходимо для снижения риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов [336]. Преимущества назначения антиагрегантов в рамках первичной профилактики при АГ не подтверждены, а их прием спряжен с повышением риска кровотечений [332].*

3.7. Неотложные состояния при артериальной гипертензии: гипертонический криз

ГК — состояние, при котором значительное повышение АД ассоциируется с острым ПОМ, нередко жизнеугрожающим, требующее немедленных квалифицированных действий, направленных на снижение АД, обычно с помощью внутривенной терапии [474]. При определении тяжести поражения органов скорость и степень повышения АД могут быть так же важны, как и абсолютный уровень АД [475]. Можно выделить следующие типичные проявления ГК:

— Пациенты со злокачественной АГ: тяжелая АГ (чаще 3-й степени) ассоциируется с изменениями на глазном дне (кровоизлияния и/или отек соска зрительного нерва), микроангиопатией и диссеминированным внутрисосудистым свертыванием. Может приводить к энцефалопатии (примерно в 15% случаев) [476], ОСН, острому ухудшению функции почек [477-480];

— Пациенты с тяжелой АГ, ассоциированной с другими клиническими состояниями, требующими неотложного снижения АД: расслоение аорты, острая ишемия миокарда, острая СН;

— Пациенты с внезапным повышением АД на фоне феохромоцитомы, ассоциированным с ПОМ;

— Беременные с тяжелой АГ или преэклампсией.

Ранее использовавшийся термин "неосложненный ГК", описывавший пациентов со значительным повышением АД, но без признаков острых изменений в органах-мишенях [481], в настоящее время не рекомендован к использованию. Вместо этого используется понятие "недостижение целевых цифр АД", которое может быть использовано врачами скорой и неотложной медицинской помощи, если причиной вызова является резкий подъем АД без осложнений. В этой ситуации рекомендуется трехкратное измерение АД на периферических артериях

с интервалом 2 мин в покое для верификации стойкого подъема АД. АГП на вызове назначаются на усмотрение специалиста скорой медицинской помощи с рекомендацией коррекции постоянной АГТ лечащим врачом. В данной группе пациентов снижение АД должно проводиться в амбулаторных условиях АГП для перорального приема, в соответствии со стандартным алгоритмом, представленным выше, с усиленным контролем приверженности к лечению.

• Прием (осмотр, консультация) врачом-терапевтом или прием (осмотр, консультация) врачом-кардиологом рекомендуется проводить не позднее 10 мин от момента поступления в стационар [21].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *При наличии показаний для госпитализации учитываются порядки оказания медицинской помощи по соответствующему профилю и региональные схемы маршрутизации.*

• ЭКГ рекомендуется проводить всем пациентам с ГК не позднее 15 мин от момента поступления в стационар для выявления ПОМ [21].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД 5)

• Рутинное обследование (офтальмоскопию с осмотром глазного дна, ЭКГ, общий (клинический) анализ крови, исследование уровня фибриногена, креатинина, калия, натрия в крови, определение активности лактатдегидрогеназы в крови, исследование уровня гаптоглобина в крови, определение альбумина в моче и микроскопическое исследование осадка мочи, исследование уровня хорионического гонадотропина (свободная бета-субъединица) в сыворотке крови у женщин детородного возраста) рекомендуется проводить всем пациентам с ГК для выявления ПОМ [21].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Специфическое обследование по показаниям может включать экспресс-исследование уровня тропонинов I, T в крови, исследование уровня/активности изоферментов креатинкиназы MB в крови, исследование уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида в крови, натрийуретические пептиды, прицельную рентгенографию органов грудной клетки, ЭхоКГ, компьютерная томография-ангиографию аорты и ее ветвей, компьютерная томография или магнитно-резонансная томография головного мозга, УЗИ почек, исследование мочи на наркотики (метамфетамины, кокаин) (количественное определение одной группы психоактивных веществ, в т.ч. наркотических средств и психотропных веществ, их метаболитов в моче иммунохимическим методом) [480].*

• При ГК терапию АГП внутривенно рекомендуется проводить не позднее 15 мин от момента поступления в стационар [21, 482].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *При лечении ГК для своевременной коррекции терапии в соответствии с изменениями АД оптимальным представляется в/в назначение препарата с коротким периодом полувыведения. Быстрое неконтролируемое снижение АД не рекомендовано, т.к. может привести к осложнениям [483].*

У пациентов со злокачественной АГ можно рассмотреть осторожное пероральное назначение иАПФ, БРА или ББ, т.к. почечная ишемия приводит к активации РААС. Лечение следует начинать с очень низких доз в условиях стационара, поскольку такие пациенты могут быть очень чувствительны к данным препаратам.

Для лечения ГК используются следующие парентеральные препараты:

— Вазодилататоры для лечения заболеваний сердца:

*○ нитроглицерин** (при острой левожелудочковой недостаточности);*

○ нитропруссида натрия дигидрат (является препаратом выбора при острой гипертонической энцефалопатии);

— иАПФ: эналаприлат (предпочтителен при острой левожелудочковой недостаточности);

— ББ (предпочтительны при расслаивающей аневризме аорты и остром коронарном синдроме (ОКС));

*— диуретики (фуросемид** при острой левожелудочковой недостаточности);*

*— альфа-адреноблокаторы (урапидил**);*

*— антипсихотические средства (дроперидол**).*

• В остром периоде инсульта вопрос о необходимости снижения АД и его оптимальной величине рекомендуется решать совместно с врачом-неврологом, индивидуально для каждого пациента [21, 482].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Пациенты с инсультом требуют особого подхода, т.к. избыточное и/или быстрое снижение АД может привести к нарастанию ишемии головного мозга.*

• В большинстве других случаев врачам рекомендуется обеспечить быстрое, но не более чем на 25% от исходных значений, снижение АД за первые 2 ч от момента поступления в стационар [21, 482].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Рекомендуются следующие сроки и выраженность снижения АД [21, 482]:*

— У пациентов со злокачественной АГ с или без почечной недостаточности среднее давление должно быть снижено на 20-25% от исходного в течение нескольких часов;

— У пациентов с гипертонической энцефалопатией рекомендовано немедленное снижение среднего АД на 20-25% от исходного;

— У пациентов с ОКС рекомендовано немедленное снижение САД <140 мм рт.ст.;

— У пациентов с кардиогенным отеком легких рекомендовано немедленное снижение САД <140 мм рт.ст.;

— У пациентов с расслоением аорты рекомендовано немедленное снижение САД ниже 120 мм рт.ст. и ЧСС ниже 60 уд./мин;

— У пациенток с эклампсией и тяжелой преэклампсией или HELLP-синдромом рекомендовано немедленное снижение САД <160 мм рт.ст. и ДАД <105 мм рт.ст.

Пациенты с ГК являются группой высокого риска [267, 268] и должны быть скринированы на наличие вторичной АГ. Выписка из стационара осуществляется при достижении безопасного стабильного уровня АД на фоне перорального приема препаратов. Наблюдение в амбулаторных условиях следует проводить хотя бы 1 раз в мес. до достижения целевого АД. Далее рекомендуется длительное регулярное наблюдение специалистом.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Медицинская (кардиологическая) реабилитация пациентов с АГ высокого и очень высокого риска (согласно стратификации риска при АГ; таблицы П13, П14 Приложение А3 и таблицы П11, П12, Приложение Г2 проводится в плановом порядке после установления диагноза (при первом контакте с пациентом) или при длительном течении заболевания независимо от сроков заболевания при условии стабильности клинического состояния пациента, наличия медицинских показаний к проведению отдельных реабилитационных методов и основывается на пациент-ориентированном подходе[14].

• Рекомендуется всех пациентов с АГ высокого и очень высокого риска вовлекать в комплексную медицинскую реабилитацию, включающую в себя программу по коррекции и контролю факторов ССР и образа жизни (массы тела, АД, концентрации липидов и глюкозы крови, рациона питания, ежедневной физической активности) и программу по прекращению курения (при курении в любом виде) с целью снижения уровня АД, профилактики прогрессирования заболевания, повышения функциональных возможностей, улучшения качества жизни, психологического и социального функционирования [128, 130, 136, 140, 484-486].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Практические аспекты применения общих реабилитационных мероприятий и методов у пациентов с АГ представлены в Приложении П27/А3.*

• Рекомендуется для проведения медицинской реабилитации пациентов с АГ высокого и очень высокого риска формировать мультидисциплинарную реабилитационную команду с целью определения индивидуальной программы реабилитации и проведения комплекса реабилитационных мероприятий[14] [487].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД 5)

• Рекомендуется у всех пациентов с АГ в рамках программы кардиореабилитации проводить оценку клинико-функционального состояния с целью описания актуальных проблем здоровья пациента, определения функционирования органов и систем, выявления показаний и противопоказаний к реабилитационным мероприятиям, определения результатов реабилитации[14] [487-489].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД 5)

• Рекомендуется у пациентов с АГ проводить ккомплекс клинико-психологических исследований для оценки ФР, и адаптивных ресурсов психики пациента для определения необходимости их коррекции с целью улучшения качества жизни и повышения приверженности лечению, реабилитации и здоровому образу жизни [486, 490-492].

ЕОК/ЕОАГ IC (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *К психосоциальным ФР, обладающим доказанным негативным влиянием на приверженность лечению и изменению образа жизни, вовлекаемость в программу реабилитации, продуктивность взаимодействия с врачом, качество жизни и прогноз, относятся депрессия, тревога, хронический стресс, социальная изоляция и низкая социальная поддержка. При выявлении клинических нарушений психологического статуса рекомендуется проведение клинико-психологическое консультирование.*

• Рекомендуется всем пациентам с контролируемой АГ аэробная физическая активность умеренной интенсивности (150 мин в неделю) или высокой интенсивности (75 мин в неделю) с целью улучшения результатов реабилитации, снижения уровня АД, риска прогрессирования заболевания и ССО [128, 140, 144, 493-495].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР В, УДД 1)

Комментарии. *Если пациент не способен быть физически активным 150 мин (2 ч 30 мин) в неделю, то он должен оставаться таковым согласно своим возможностям и клиническому состоянию [490].*

• Рекомендуется пациентам с контролируемой АГ при отсутствии противопоказаний проводить нагрузочное тестирование посредством теста с физической нагрузкой — велоэргометрии или тредмил-теста; при их недоступности с помощью теста с 6-минутной ходьбой для оценки функционального состояния, выбора оптимального режима физических тренировок и контроля их эффективности [487].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Отсутствие достижения целевых цифр АД, серьезные осложнения АГ (например, нарушения ритма сердца, выраженные ПОМ), сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации являют-*

[14] Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31 июля 2020 г. № 778н "О Порядке организации медицинской реабилитации взрослых" Зарегистрировано в Минюсте РФ 25 сентября 2020 г. Регистрационный № 60039 https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74581688/.

ся противопоказаниями для проведения нагрузочного теста в дополнение к общепринятым противопоказаниям [496].

• Рекомендуется пациентов с контролируемой АГ при отсутствии противопоказаний включать в программу аэробных физических тренировок с целью коррекции уровня АД и кардиоваскулярных ФР, улучшения функционального статуса и качества жизни, повышения физической работоспособности [493, 497-499].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Физические тренировки могут выполняться в индивидуальном формате и/или в организованных группах в лечебном учреждении и/или в домашних условиях после обучения и освоения программы (Приложение П22/А3). Персонализированная программа физических тренировок пациентов с контролируемой АГ (при отсутствии противопоказаний) включает регулярные физические аэробные (динамические) нагрузки от низкой до умеренной интенсивности (с учетом степени АГ), которые сочетаются с комплексами лечебной гимнастики и дыхательными упражнениями.*

Для безопасности программы физической реабилитации рекомендуется осуществлять мониторинг состояния пациента (жалобы, клинические симптомы, уровень АД, ЧСС и ЭКГ — по показаниям), оценивать уровень физического напряжения по шкале Борга (Borg Rating of Perceived Exertion, Borg RPE) в процессе тренировки (Приложение Г7) [493]. У больных с АГ необходимо особо обращать внимание на возможное снижение уровня АД после физической тренировки, особенно у пожилых пациентов, получающих АГП.

• Рекомендуется всех пациентов с АГ информировать по вопросам, связанным с заболеванием, его лечением и профилактикой; обучать здоровому образу жизни, методам самоконтроля и самопомощи с целью повышения приверженности лечебным и реабилитационным вмешательствам, улучшения течения заболевания и качества жизни [128, 130, 136, 140, 484-486].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Информирование и обучение пациента рекомендуется проводить в любом доступном формате (индивидуально, в рамках реабилитационного консультирования и/или в "Школе для пациентов с АГ") в очном или онлайн режиме.*

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Динамическое наблюдение (диспансерное наблюдение) — чрезвычайно важная составляющая медицинской помощи пациентам с АГ, задачами которого являются: поддержание целевых уровней АД, контроль выполнения врачебных рекомендаций по коррекции ФР, контроль за соблюдением режима приема АГП, оценка состояния органов-мишеней.

Алгоритм диспансерного наблюдения больных АГ с контролируемым АД на фоне приема АГП представлен в таблице П21/А3.

При стабильном течении АГ приемлемой альтернативой визитам в медицинское учреждение могут быть ДМАД (в т.ч. активный мониторинг АД при помощи дистанционных технологий при наличии возможности в медицинском учреждении)[15] [500-502].

Все рекомендации, даваемые пациенту, должны быть ясными, четкими и соответствовать его интеллектуальному уровню, должны быть четко обозначены даты последующих плановых визитов в рамках диспансерного наблюдения. Диспансерное наблюдение осуществляется пожизненно врачом-терапевтом, за исключением резистентной к лечению АГ.

С целью обеспечить осознанное участие пациента в лечебно-профилактическом процессе и повысить эффективность лечения целесообразно для ряда пациентов, для которых устных рекомендаций недостаточно, продублировать их в письменном виде.

• Всем пациентам с высоким нормальным АД (130-139/85-89 мм рт.ст.) рекомендуется изменение образа жизни[15] [21, 119].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР С, УДД 5)

• Рекомендуется всем пациентам с АГ в рамках диспансерного наблюдения проводить оценку ФР и ПОМ не реже, чем 1 раз в год[15] [21, 119].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР 5, УДД С)

• Рекомендуется выполнение ЭКГ, флюорографии или рентгенографии легких и оценка ФР и ПОМ всем пациентам с АГ в рамках диспансерного наблюдения не реже, чем 1 раз в год, а также выполнение ЭхоКГ по показаниям и с интервалами, определяемым наличием сопутствующих заболеваний в соответствии с клиническими рекомендациями[15,16] [21, 119, 503].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР 5, УДД С)

Комментарии. *У пациентов с высоким нормальным АД или ИОАГ нередко выявляются дополнительные ФР, ПОМ, а также высокий риск развития устойчивой АГ [504, 505], поэтому даже при отсутствии лечения пациентов необходимо регулярно наблюдать (по крайней мере, ежегодно) для оценки клинического АД, АД, измеренного вне медицинского учреждения и ССР. При ежегодных визитах следует обращать внимание на рекомендации по изменению образа жизни, которые являются методом адекватной терапии таких пациентов.*

• Всем пациентам с АГ, которым была назначена АГТ, рекомендуется проводить плановые визиты

---

[15] Приказ Минздрава России от 15.03.2022 № 168н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми" (Зарегистрирован 21.04.2022 № 68288).

[16] Усманова Х.С. Рентгенологические изменения сердца при артериальной гипертензии. icmsss [Internet]. 2024 Feb. 18 [cited 2024 Aug. 31];3(2):317-20. Available from: https://econferenceseries.com/index.php/icmsss/article/view/3961.

к врачу, осуществляющему ведение пациента, для оценки переносимости, эффективности и безопасности лечения, а также контроля выполнения врачебных рекомендаций [21, 506, 507].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Визиты проводятся с интервалом в 3-4 нед. до достижения целевого уровня АД (при отсутствии других причин более частых визитов). Целевое АД должно быть достигнуто в течение 3 мес.*

• Всем пациентам с АГ в процессе динамического наблюдения каждые 6-12 мес. и при поступлении в стационар рекомендуется проведение общего (клинического) анализа мочи и общего (клинического) анализа крови с исследованием уровня общего гемоглобина и оценкой гематокрита, исследованием уровня эритроцитов в крови, лейкоцитов, тромбоцитов, скорости оседания эритроцитов для выявления изменений, требующих дальнейшего обследования или коррекции терапии [21].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД 5)

• Всем пациентам с АГ в процессе динамического наблюдения каждые 6-12 мес. и при поступлении в стационар рекомендуется проведение анализа крови биохимического общетерапевтического (исследование уровня калия, натрия, глюкозы, креатинина, мочевой кислоты, общего белка, мочевины, общего билирубина, исследование уровня ХС в крови, ЛНП, ЛВП и ТГ в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в крови) для оценки почечной и печеночной функции, выявления ФР сопутствующего атеросклероза и, при необходимости, коррекции терапии [21].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД 5)

• Всем пациентам с АГ, принимающим АГТ, при ее недостаточной эффективности рекомендуется производить замену ранее назначенного АГП или присоединять другой АГП. При отсутствии эффективного снижения АД на фоне 2-компонентной терапии рекомендуется присоединение третьего препарата (одним из трех препаратов, как правило, должен быть диуретик) с обязательным последующим контролем эффективности, безопасности и переносимости комбинированной терапии [21].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Целевые уровни АД являются рекомендованными для достижения в каждой подгруппе пациентов, но важнейшим принципом их достижения является соблюдение безопасности и сохранения качества жизни пациента. Поэтому скорость достижения целевых значений и степень снижения АД могут быть скорректированы у конкретного пациента в зависимости от конкретной клинической ситуации. При этом плохая переносимость снижения АД может быть основанием для более медленной титрации доз и числа назначаемых препаратов, равно как и при хорошей переносимости АД может быть снижено до более низких значений, чем рекомендовано в среднем. Недостижение целевого АД в указанные сроки не является ошибочным, если это продиктовано клинической необходимостью. Если врач считает, что препятствием к достижению целевого АД является плохая приверженность пациента, это должно находить отражение в медицинской документации и должны быть предприняты и зафиксированы меры по повышению приверженности. В этих случаях недостижение целевого уровня не должно считаться дефектом оказания помощи.*

• Пациентам с высоким и очень высоким ССР (таблица П13, Приложения А3 и Г2), а также для пациентов, получающих только немедикаментозное лечение, и для лиц с низкой приверженностью к лечению после достижения целевого уровня АД на фоне проводимой терапии последующие визиты к врачу, осуществляющему ведение пациента, рекомендуется проводить не реже, чем 1 раз в 3 мес.; визиты для пациентов со средним и низким риском, которые регулярно измеряют АД дома, рекомендуется проводить с интервалом в 4-6 мес. [508].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР С, УДД 2)

• Пациентам с АГ для повышения приверженности к проводимой АГТ рекомендуется проведение ДМАД (в т.ч. активного мониторинга АД при помощи дистанционных технологий при наличии возможности в медицинском учреждении) и ведение дневников с указанием доз принимаемых препаратов и уровня АД [21, 506, 507].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР В, УДД 2)

• Пациентам с АГ для повышения эффективности и приверженности к проводимой АГТ рекомендуется проведение телемониторинга показателей системной гемодинамики с телеметрической передачей результатов измерения АД непосредственно в лечебное учреждение для оперативной обработки информации и оперативного принятия решения [500, 509, 510].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР В, УДД 1)

Комментарии. *Критериями отбора контингента больных для телемониторинга АД являются: а) плохо контролируемая АГ любого генеза; б) необходимость подбора АГТ у пациентов с впервые выявленной АГ; в) наличие клинических показаний для ДМАД (в т.ч. активного мониторинга АД при помощи дистанционных технологий) (таблица П10/А3); г) высокий, очень высокий и экстремальный риск развития ССО согласно шкале оценки глобального (суммарного) 10-летнего ССР у пациентов с АГ (таблица П12/Г2).*

• Рекомендуется при динамическом наблюдении особое внимание уделять показателям АД в ночные часы (особенно у пациентов с МС, СД, СОАС, ХБП 3-5-й ст.) и ранние утренние часы с целью снижения риска таких осложнений, как ИМ, инсульт [21, 32, 33].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР В, УДД 2)

6. Организация оказания медицинской помощи

6.1. Показания для плановой госпитализации:

• неясность диагноза и необходимость в специальных методах исследования (использование диагностических процедур, проведение которых невозможно или нецелесообразно в условиях поликлиники) для уточнения причины повышения АД (исключение симптоматических АГ);

• трудности в подборе медикаментозной терапии (сочетанная патология, повторяющиеся ГК несмотря на проводимую АГТ);

• резистентная АГ.

6.2. Показания для экстренной госпитализации:

• ГК, не купирующийся на догоспитальном этапе;

• ГК при феохромоцитоме;

• ГК с выраженными явлениями гипертонической энцефалопатии;

• осложнения АГ, требующие интенсивной терапии: инсульт, ОКС, субарахноидальное кровоизлияние, острые нарушения зрения, отек легких, расслоение аорты, почечная недостаточность, эклампсия и тяжелая преэклампсия.

6.3. Показания к выписке пациента из стационара:

• установленный диагноз симптоматической АГ или ГБ с использованием специальных методов исследования при уточнении причины повышения АД;

• подобранная медикаментозная терапия при сочетанной патологии и/или отсутствии достижения целевого уровня АД или снижение АД на 25-30% от исходных значений на момент выписки из стационара;

• купированный ГК, отсутствие осложнений, требующих интенсивной терапии, стабилизация уровня АД.

6.4. Иные организационные технологии

При анализе работы медицинской организации с пациентами с АГ целесообразно анализировать следующие показатели:

• процент пациентов, достигших целевого АД <140/90 мм рт.ст. и 130/80 мм рт.ст. через 3, 6 и 12 мес. наблюдения;

• процент пациентов, получающих комбинированную АГТ.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Снижение АД, достижение и удержание его на целевом уровне является ключевым фактором, влияющим на прогноз и улучшающим сердечно-сосудистые исходы у пациентов с АГ.

Другими важными целями при лечении АГ являются:

— максимальное снижение риска развития ССО и смерти;

— коррекция всех модифицируемых ФР (курение, дислипидемия, гипергликемия, ожирение);

— предупреждение, замедление темпа прогрессирования и/или уменьшение ПОМ;

— лечение сопутствующих заболеваний (ИБС, ХСН, СД, ФП, ХБП).

7.1. Критерии оценки качества первичной медико-санитарной помощи взрослым при артериальной гипертензии (коды по МКБ-10: I10, I11, I12, I13, I15)

№ п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1	Зафиксировано в медицинской документации повышение офисного (клинического) АД >140 или 90 мм рт.ст. на повторных визитах, либо на основании суточного мониторирования АД (среднее за 24 ч ⩾130 мм или ⩾80 мм рт.ст.)	Да/Нет
2	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (креатинин, рСКФ, глюкоза, калий, натрий, мочевая кислота, общий холестерин, липопротеины низкой плотности, триглицериды, липопротеины высокой плотности)	Да/Нет
3	Выполнен общий (клинический) анализ крови	Да/Нет
4	Выполнен общий (клинический) анализ мочи	Да/Нет
5	Выполнена качественная оценка протеинурии тест-полоской или определение альбумина в моче	Да/Нет
6	Выполнена регистрация электрокардиограммы в 12 отведениях	Да/Нет
7	Клинический диагноз установлен с указанием стадии заболевания, степени повышения АД (при отсутствии терапии), категории риска, наличия поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний	Да/Нет
8	Даны рекомендации по модификации образа жизни	Да/Нет
9	Выполнено назначение АГТ после 3-го месяца модификации образа жизни (при артериальной гипертензии 1-й степени и низком или среднем риске при неэффективности модификации образа жизни)	Да/Нет
10	Лицам с АГ 2-й степени и выше назначена комбинированная двухкомпонентная АГТ сразу после постановки диагноза и проведена ее интенсификация для достижения целевого АД	Да/Нет
11	Достигнут целевой уровень систолического АД <140 мм рт.ст. и диастолического АД <90 мм рт.ст. через 3 мес. от начала лечения, а при условии хорошей переносимости в течение 6 мес. достигнут целевой уровень 130/80 мм рт.ст. или ниже. При недостижении целевого АД приведено объяснение необходимости индивидуального уровня АД и скорости его снижения (плохая переносимость, побочные эффекты лекарственной терапии, низкая приверженность пациента к лечению, включая невыполнения рекомендаций врача, необходимость ревизии поставленного диагноза для исключения симптоматической АГ, наличие сопутствующей патологии или лекарственной терапии, затрудняющей контроль АД)	Да/Нет
12	Пациент взят под диспансерное наблюдение	Да/Нет

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АГТ — антигипертензивная лекарственная терапия, АД — артериальное давление, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации.

7.2. Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи взрослым при артериальной гипертензии (коды по МКБ-10: I10, I11, I12, I13, I15)

№ п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1	Зафиксировано в медицинской документации повышение офисного (клинического) АД >140 или 90 мм рт.ст. на повторных визитах, либо на основании суточного мониторирования АД (среднее за 24 ч ⩾130 мм или ⩾80 мм рт.ст.)	Да/Нет
2	Клинический диагноз установлен с указанием стадии заболевания, степени повышения АД (при отсутствии терапии), категории риска, наличия поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний	Да/Нет
3	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (креатинин, рСКФ, глюкоза, калий, натрий, мочевая кислота, общий холестерин, липопротеины низкой плотности, триглицериды, липопротеины высокой плотности)	Да/Нет
4	Выполнен общий (клинический) анализ крови	Да/Нет
5	Выполнен общий (клинический) анализ мочи	Да/Нет
6	Выполнена качественная оценка протеинурии тест-полоской или определение альбумина в моче	Да/Нет
7	Выполнена регистрация электрокардиограммы в 12 отведениях	Да/Нет
8	Проведена комбинированная АГТ (при АГ 2-й степени и выше)	Да/Нет
9	Даны рекомендации по модификации образа жизни	Да/Нет

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АГТ — антигипертензивная лекарственная терапия, АД — артериальное давление, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации.

Типичными дефектами при оказании медицинской помощи пациентам с АГ являются:
при сборе анамнеза:
- *не уточнены характер начала заболевания, продолжительность, особенности течения заболевания;*
- *отсутствуют сведения об эффективности ранее проводимой терапии, о возможном приеме пациентами других, помимо АГП: ГКС, противоопухолевых препаратов, НПВП, гормональных контрацептивов системного действия и др.;*
- *отсутствуют сведения о наличии менопаузы у женщин, характере питания, статусе курения, семейном анамнезе ранних ССЗ, осложнений АГ;*
- *отсутствие сведений о наличии предшествующих госпитализаций;*

при обследовании пациентов:
- *неполное физическое, лабораторное и инструментальное обследование, что приводит к недооценке возможности наличия симптоматической АГ, неверной оценке ПОМ и ССР;*

при постановке диагноза:
- *отсутствие развернутого клинического диагноза, с указанием стадии ГБ, степени повышения АД (степени АГ при впервые выявленной АГ), с максимально полным отражением ФР, ПОМ, ССЗ, ХБП и категории ССР;*
- *необоснованное и неверное установление стадии ГБ и степени АГ, категории риска;*
- *отсутствие сведений о наличии у пациента ПОМ, сопутствующих заболеваний и ФР;*

при проведении лечения:
- *назначение нерациональных комбинаций АГП, в неверном режиме и отсутствие интенсификации АГТ;*
- *недооценка наличия сопутствующей патологии, влияющей на выбор АГТ;*

при обеспечении преемственности:
- *отсутствие назначения повторных визитов для контроля АД;*
- *несвоевременная постановка на диспансерный учет;*
- *нерегулярность диспансерных осмотров.*

Литература/References

1. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ. 1996;312(7023):71-2. doi:10.1136/bmj.312.7023.71.
2. Jansen RW, Lipsitz LA. Postprandial hypotension: epidemiology, pathophysiology, and clinical management. Ann Int Med. 1995;122(4):286-95.
3. Andreeva NS, Rebrova OYu, Zorin NA, et al. Systems for assessing the reliability of scientific evidence and the credibility of recommendations: comparative characteristics and prospects for unification. Medical technologies. Assessment and selection. 2012;(4):10-24. (In Russ.) Андреева Н. С., Реброва О. Ю., Зорин Н. А. и др. Системы оценки достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций: сравнительная характеристика и перспективы унификации. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2012;(4):10-24.
4. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1·25 million people. Lancet. 2014;383(9932):1899-911. doi:10.1016/S0140-6736(14)60685-1.
5. Ehret GB, Caulfield MJ. Genes for blood pressure: an opportunity to understand hypertension. Eur Heart J. 2013;34:951-61.
6. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J Hypertens. 2023;41(12):1874-2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480. Erratum in: J Hypertens. 2024;42(1):194. doi:10.1097/HJH.0000000000003621.
7. Elliott P, Stamler J, Nichols R, et al. Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood. pressure within and across populations. Intersalt Cooperative Research Group. BMJ. 1996;312:1249-53.
8. Guo Y, Li X, Wang Z, Yu B. Gut Microbiota Dysbiosis in Human Hypertension: A Systematic Review of Observational Studies. Front Cardiovasc Med. 2021;8:650227. doi:10.3389/fcvm.2021.650227.
9. Wilck N, Matus MG, Kearney SM, et al. Salt-responsive gut commensal modulates TH17 axis and disease. Nature. 2017;551(7682):585-9. doi:10.1038/nature24628.
10. Griendling KK, Camargo LL, Rios FJ, et al. Oxidative stress and hypertension. Circ Res. 2021;128:993-1020.
11. Kushakovsky MS. Essential hypertension (hypertension): Causes, mechanisms, clinic, treatment. 5. ed., substantially additional and revised St. Petersburg : Folio, 2002. 414 p. (In Russ.) Кушаковский М. С. Эссенциальная гипертензия (гипертоническая болезнь): Причины, механизмы, клиника, лечение. 5. изд., существенно доп. и перераб. СПб.: Фолиант, 2002. 414 с. ISBN: 5-93929-045-0.
12. Lang GF. Hypertension. M.: Medgiz, 1950. 459 p. (In Russ.) Ланг Г. Ф. Гипертоническая болезнь. М.: Медгиз, 1950. 459 с.
13. Postnov YuV, Orlov SN. Primary hypertension as a pathology of cell membranes. M.: Medicine, 1987. 192 p. (In Russ.) Постнов Ю. В., Орлов С. Н. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран. М.: Медицина, 1987. 192 с.
14. Myasnikov AL. Hypertension. M.: Medgiz, 1954. (In Russ.) Мясников А. Л. Гипертоническая болезнь. М.: Медгиз, 1954.
15. Page IH. Pathogenesis of arterial hypertension. J Am Med Assoc. 1949;140:451-8.
16. Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, et al. 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.) 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.
17. Boytsov SA, Balanova YuA, Shalnova SA, et al. Arterial hypertension among individuals of 25-64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(4):4-14. (In Russ.) Бойцов С. А., Баланова Ю. А., Шальнова С. А. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(4):4-14.
18. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet. 2005;365:217-23.
19. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Lancet. 2021;398:957-80. doi:10.1016/S0140-6736(21)01330-1.
20. Franklin SS, Lopez VA, Wong ND, et al. Single versus combined blood pressure components and risk for cardiovascular disease: the Framingham Heart Study. Circulation. 2009;119:243-50.
21. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 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.
22. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. 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;360:1903-13.
23. Lip GYH, Coca A, Kahan T, et al. Hypertension and cardiac arrhythmias: executive summary of a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulacion Cardiaca y Electrofisiologia (SOLEACE). Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2017;3:235-50.
24. Gottesman RF, Albert MS, Alonso A, et al. Associations between midlife vascular risk factors and 25-year incident dementia in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. JAMA Neurol. 2017;74:1246-54.
25. Rovio SP, Pahkala K, Nevalainen J, et al. Cardiovascular risk factors from childhood and midlife cognitive performance: the Young Finns study. J Am Coll Cardiol. 2017;69:2279-89.
26. Vishram JK, Borglykke A, Andreasen AH, et al, MORGAM Project. Impact of age on the importance of systolic and diastolic blood pressures for stroke risk: the MOnica, Risk, Genetics, Archiving, and Monograph (MORGAM) project. Hypertension. 2012;60:1117-23.
27. Brown DW, Giles WH, Greenlund KJ. Blood pressure parameters and risk of fatal stroke, NHANES II mortality study. Am J Hypertens. 2007;20:338-41.
28. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, et al. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham heart study. Circulation. 1999;100:354-60.
29. Domanski M, Mitchell G, Pfeffer M, et al., MRFIT Research Group. Pulse pressure and cardiovascular disease-related mortality: follow-up study of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). JAMA. 2002;287:2677-83.
30. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Russian Society of Cardiology position paper on 2018 Guidelines of the European Society of Cardiology/European Society of Arterial Hypertension for the management of arterial hypertension. Russian Journal of Cardiology. 2018;(12):131-42. (In Russ.) Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. и др. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов/Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии, 2018 г. Российский кардиологический журнал. 2018;(12):131-42. doi:10.15829/1560-4071-2018-12-131-142.
31. Reino-Gonzalez S, Pita-Fernández S, Seoane-Pillado T, et al. How in-office and ambulatory BP monitoring compare: A systematic review and meta-analysis. J Fam Pract. 2017;66(1):E5-E12.
32. Kollias A, Ntineri A, Stergiou GS. Association of night-time home blood pressure with night-time ambulatory blood pressure and target-organ damage: a systematic review and meta-analysis. J Hypertens. 2017;35(3):442-52. doi:10.1097/HJH.0000000000001189.
33. Fagard RH, Celis H, Thijs L, et al. Daytime and night-time blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. Hypertension. 2008;51:55-61.
34. Ward AM, Takahashi O, Stevens R, Heneghan C. Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies. J Hypertens. 2012;30:449-56.
35. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, et al. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home and ambulatory blood pressure. Hypertension. 2006;47:846-53.
36. Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension vs. true normotension: a meta-analysis. J Hypertens. 2007;25: 2193-8. doi:10.1097/HJH.0b013e3282ef6185.
37. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? Eur Heart J. 2014;35:1245-54.
38. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension. 2018;72(5):e53-e90.
39. Noubiap JJ, Nansseu JR, Nyaga UF, et al. Global prevalence of resistant hypertension: a meta-analysis of data from 3.2 million patients. Heart. 2019;105:98-105.
40. Albasri A, O'Sullivan JW, Roberts NW, et al. A comparison of blood pressure in community pharmacies with ambulatory, home and general practitioner office readings: systematic review and meta-analysis. J Hypertens. 2017;35(10):1919-28. doi:10.1097/HJH.0000000000001443.
41. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, et al.Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. Circulation. 2005;111:1777-83.
42. Stergiou GS, Palatini P, Asmar R, et al. Blood pressure monitoring: theory and practice. European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability Teaching Course Proceedings. Blood Press Monit. 2018;23(1):1-8. doi:10.1097/MBP.0000000000000301.
43. Stergiou GS, Mukkamala R, Avolio A, et al.; European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. Cuffless blood pressure measuring devices: review and statement by the European Society

of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. J Hypertens. 2022;40(8):1449-60. doi:10.1097/HJH.0000000000003224.
44. Clark CE, Taylor RS, Shore AC, et al. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2012;379:905-14.
45. Tucker KL, Sheppard JP, Stevens R, et al. Self-monitoring of blood pressure in hypertension: a systematic review and individual patient data meta-analysis. PLoS Med. 2017;14:e1002389.
46. Yang WY, Melgarejo JD, Thijs L, et al.; International Database on Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) Investigators. Association of Office and Ambulatory Blood Pressure With Mortality and Cardiovascular Outcomes. JAMA. 2019;322(5):409-20. doi:10.1001/jama.2019.9811.
47. Fujiwara T, Hoshide S, Kanegae H, Kario K. Cardiovascular event risks associated with masked nocturnal hypertension defined by home blood pressure monitoring in the J-HOP Nocturnal Blood Pressure Study. Hypertension. 2020;76:259-66.
48. Parati G, Bilo G, Kollias A, et al. Blood pressure variability: methodological aspects, clinical relevance and practical indications for management — a European Society of Hypertension position paper 0. J Hypertens 2023;41:527-44.
49. Wang N, Harris K, Hamet P, et al. Cumulative systolic blood pressure load and cardiovascular risk in patients with diabetes. J Am Coll Cardiol. 2022;80:1147-55.
50. Mahfoud F, Mancia G, Schmieder RE, et al. Cardiovascular risk reduction after renal denervation according to time in therapeutic systolic blood pressure range. J Am Coll Cardiol. 2022;80:1871-80.
51. Cheng YB, Thijs L, Aparicio LS, et al. Risk stratification by cross-classification of central and brachial systolic blood pressure. Hypertension. 2022;79:1101-11.
52. Sharman JE, Avolio AP, Baulmann J, et al. Validation of noninvasive central blood pressure devices: ARTERY Society task force consensus statement on protocol standardization. Eur Heart J. 2017;38:2805-12.
53. Palatini P, Rosei EA, Avolio A, et al. Isolated systolic hypertension in the young: a position paper endorsed by the European Society of Hypertension. J Hypertens. 2018;36(6):1222-36. doi:10.1097/HJH.0000000000001726.
54. Kario K. Orthostatic hypertension-a new haemodynamic cardiovascular risk factor. Nat Rev Nephrol. 2013;9:726-38.
55. Kostis WJ, Sargsyan D, Mekkaoui C, et al. Association of orthostatic hypertension with mortality in the Systolic Hypertension in the Elderly Program. J Hum Hypertens. 2019;33:735-40.
56. Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P, et al. Orthostatic hypotension in older people: considerations, diagnosis and management. Clin Med (Lond). 2021;21:e275-e282.
57. SCORE2-OP working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. Eur Heart J. 2021;42(25):2455-67. doi:10.1093/eurheartj/ehab312.
58. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. Eur Heart J. 2021;42(25):2439-54. doi:10.1093/eurheartj/ehab309.
59. Smart NA, Dieberg G, Ladhani M, Titus T. Early referral to specialist nephrology services for preventing the progression to end-stage kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(6):CD007333. doi:10.1002/14651858.CD007333.pub2.
60. Black C, Sharma P, Scotland G, et al. Early referral strategies for management of people with markers of renal disease: a systematic review of the evidence of clinical effectiveness, cost-effectiveness and economic analysis., Health Technol Assess 2010;14(21):1-184. doi:10.3310/hta14210.
61. Chan MR, Dall AT, Fletcher KE, et al. Outcomes in patients with chronic kidney disease referred late to nephrologists: a meta-analysis. Am J Med. 2007;120(12):1063-70. doi:10.1016/j.amjmed.2007.04.024.
62. Hunt SC, Williams RR, Barlow GK. A comparison of positive family history definitions for defining risk of future disease. J Chronic Dis. 1986; 39:809-21.
63. Friedman GD, Selby JV, Quesenberry CP Jr, et al. Precursors of essential hypertension: body weight, alcohol and salt use and parental history of hypertension. Prev Med. 1988;17:387-402.
64. Shi Y, Zhou W, Liu X, et al. Resting heart rate and the risk of hypertension and heart failure: a dose-response meta-analysis of prospective studies. J Hypertens. 2018;36(5):995-1004. doi:10.1097/HJH.0000000000001627.
65. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYu, et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. 10th edition. Diabetes mellitus. 2021;24(1S):1-148. (In Russ.) Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 10-й выпуск. Сахарный диабет. 2021;24(1S):1-148. doi:10.14341/DM12802.
66. Cosentino F, Grant PJ, 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. doi:10.1093/eurheartj/ehz486. Erratum in: Eur Heart J. 2020;41(45):4317. doi:10.1093/eurheartj/ehz828.
67. Emerging Risk Factors Collaboration; Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. Lancet. 2010;375(9733):2215-22. doi:10.1016/S0140-6736(10)60484-9. Erratum in: Lancet. 2010;376(9745):958.
68. Wilson PW, Cupples CF, Kannel WB. Is hyperglycemia associated with cardiovascular disease? The Framingham Study. Amer. Heart J. 1991;121:586-90.
69. Izzo R, de Simone G, Trimarco V, et al. Hypertensive target organ damage predicts incident diabetes mellitus. Eur Heart J. 2013;34(44):3419-26. doi:10.1093/eurheartj/eht281.
70. Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M, et al.; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. JAMA. 2012;307(18):1941-51. doi:10.1001/jama.2012.3954.
71. de Haan MW, Kroon AA, Flobbe K, et al. Renovascular disease in patients with hypertension: detection with duplex ultrasound. J Hum Hypertens. 2002;16(7):501-7. doi:10.1038/sj.jhh.1001429.
72. Mahmoodi BK, Matsushita K, Woodward M, et al.; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without hypertension: a meta-analysis. Lancet. 2012;380(9854):1649-61. doi:10.1016/S0140-6736(12)61272-0. Erratum in: Lancet. 2012;380(9854):1648.
73. van der Velde M, Matsushita K, Coresh J, et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. Kidney Int. 2011;79(12):1341-52. doi:10.1038/ki.2010.536.
74. Earley A, Miskulin D, Lamb EJ, et al. Estimating equations for glomerular filtration rate in the era of creatinine standardization: a systematic review. Ann Intern Med. 2012;156:785-95.
75. Zachrisson K, Herlitz H, Lönn L, Falkenberg M, Eklöf H. Duplex ultrasound for identifying renal artery stenosis: direct criteria re-evaluated. Acta Radiol. 2017;58(2):176-82. doi:10.1177/0284185116641345.
76. Matsushita K, Coresh J, Sang Y, et al.; CKD Prognosis Consortium. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015;3(7):514-25. doi:10.1016/S2213-8587(15)00040-6.
77. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, Zinman B, et al. HOPE Study Investigators. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. JAMA. 2001;286:421-6.
78. Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta-analysis. JAMA. 2012;307(12):1302-9. doi:10.1001/jama.2012.366. Erratum in: JAMA. 2012;307(16):1694. Erratum in: JAMA. 2012;307(18):1915.
79. Caggiula AW, Christakis G, Farrand M, et al. The multiple risk intervention trial (MRFIT). IV. Intervention on blood lipids. Prev Med. 1981;10(4):443-75. doi:10.1016/0091-7435(81)90060-8.
80. Prospective Studies Collaboration; Lewington S, Whitlock G, Clarke R, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. Lancet. 2007;370(9602):1829-39. doi:10.1016/S0140-6736(07)61778-4. Erratum in: Lancet. 2008;372(9635):292.
81. Geleijnse JM, Kok FJ, Grobbee DE. Blood pressure response to changes in sodium and potassium intake: a metaregression analysis of randomised trials. J Hum Hypertens. 2003;17(7):471-80. doi:10.1038/sj.jhh.1001575.
82. Macdonald JE, Struthers AD. What is the optimal serum potassium level in cardiovascular patients? J Am Coll Cardiol. 2004;43(2):155-61. doi:10.1016/j.jacc.2003.06.021.
83. Wang J, Qin T, Chen J, et al. Hyperuricemia and risk of incident hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies. PLoS One. 2014;9(12):e114259. doi:10.1371/journal.pone.0114259.
84. Grayson PC, Kim SY, LaValley M, Choi HK. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2011;63(1):102-10. doi:10.1002/acr.20344.
85. Palmer TM, Nordestgaard BG, Benn M, et al. Association of plasma uric acid with ischaemic heart disease and blood pressure: mendelian randomisation analysis of two large cohorts. BMJ. 2013;347:f4262. doi:10.1136/bmj.f4262.
86. Lehtonen AO, Puukka P, Varis J, et al. Prevalence and prognosis of ECG abnormalities in normotensive and hypertensive individuals. J Hypertens. 2016;34:959-66.
87. Vanezis AP, Bhopal R. Validity of electrocardiographic classification of left ventricular hypertrophy across adult ethnic groups with echocardiography as a standard. J Electrocardiol. 2008;41(5):404-12. doi:10.1016/j.jelectrocard.2008.02.013.
88. Schillaci G, Battista F, Pucci G. A review of the role of electrocardiography in the diagnosis of left ventricular hypertrophy in hypertension. J Electrocardiol. 2012;45(6):617-23. doi:10.1016/j.jelectrocard.2012.08.051.
89. Kahn S, Frishman WH, Weissman S, et al. Left ventricular hypertrophy on electrocardiogram: prognostic implications from a 10-year cohort study of older subjects: a report from the Bronx Longitudinal Aging Study. J Am Geriatr Soc. 1996;44:524-9.
90. Okin PM, Devereux RB, Jern S, et al. LIFE Study Investigators. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive treatment and the prediction of major cardiovascular events. JAMA. 2004;292:2343-9.

91. Verdecchia P, Angeli F, Borgioni C, et al. Changes in cardiovascular risk by reduction of left ventricular mass in hypertension: a meta-analysis. American Journal of Hypertension. 2003;16(11 Pt 1):895-9. doi:10.1016/s0895-7061(03)01018-5.
92. Sundstrom J, Lind L, Arnlov J, et al. Echocardiographic and electrocardiographic diagnoses of left ventricular hypertrophy predict mortality independently of each other in a population of elderly men. Circulation. 2001;103:2346-51.
93. Levy D, Garrison RJ, Savage DO, et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. N Engl J Med. 1990;322:1561-6.
94. Perrone-Filardi P, Coca A, Galderisi M, et al. Non-invasive cardiovascular imaging for evaluating subclinical target organ damage in hypertensive patients: a consensus paper from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), the European Society of Cardiology Council on Hypertension, and the European Society of Hypertension (ESH). Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2017;18:945-60.
95. Spittell PC, Ehrsam JE, Anderson L, Seward JB. Screening for abdominal aortic aneurysm during transthoracic echocardiography in a hypertensive patient population. J Am Soc Echocardiogr. 1997;10(7):722-7. doi:10.1016/s0894-7317(97)70115-9.
96. Aboyans V, Kownator S, Lafitte M et al.; Working Group for Vascular Diseases/Thrombosis, French Society of Cardiology; Council of Echocardiography, French Society of Cardiology. Screening abdominal aorta aneurysm during echocardiography: literature review and proposal for a French nationwide study. Arch Cardiovasc Dis. 2010;103(10):552-8. doi:10.1016/j.acvd.2010.06.003.
97. Shukha Y, Koren O, Or T, et al. Screening of Abdominal Aortic Aneurysm Using Portable Transthoracic Echocardiography among Patients with Acute Coronary Syndrome. Cardiol Res Pract. 2020;2020:9510546. doi:10.1155/2020/9510546.
98. Park HB. Clinical Usefulness of Additional Screening for Abdominal Aortic Aneurysm during Transthoracic Echocardiography. J Cardiovasc Imaging. 2020;28(4):265-6. doi:10.4250/jcvi.2020.0114.
99. Jahromi AS, Cinà CS, Liu Y, Clase CM. Sensitivity and specificity of color duplex ultrasound measurement in the estimation of internal carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis. J Vasc Surg. 2005;41(6):962-72. doi:10.1016/j.jvs.2005.02.044.
100. Mourad JJ, Cacoub P, Collet JP, et al.; ELLIPSE scientific committee and study investigators. Screening of unrecognized peripheral arterial disease (PAD) using ankle-brachial index in high cardiovascular risk patients free from symptomatic PAD. J Vasc Surg. 2009;50(3):572-80. doi:10.1016/j.jvs.2009.04.055.
101. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Terentes-Printzios D, et al. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with brachial-ankle elasticity index: a systematic review and meta-analysis. Hypertension. 2012;60(2):556-62. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.194779.
102. Fuchs FD, Maestri MK, Bredemeier M, et al. Study of the usefulness of optic fundi examination of patients with hypertension in a clinical setting. J Hum Hypertens. 1995;9(7):547-51.
103. Breslin DJ, Gifford RW Jr, Fairbairn JF II, Kearns TP. Prognostic importance of ophthalmoscopic findings in essential hypertension. JAMA. 1966;195:335-8.
104. Dimmitt SB, West JN, Eames SM, et al. Usefulness of ophthalmoscopy in mild to moderate hypertension. Lancet. 1989;1:1103-6.
105. White PM, Wardlaw JM, Easton V. Can noninvasive imaging accurately depict intracranial aneurysms? A systematic review. Radiology. 2000;217(2):361-70. doi:10.1148/radiology.217.2.r00nv06361.
106. Beynon R, Sterne JA, Wilcock G, et al. Is MRI better than CT for detecting a vascular component to dementia? A systematic review and meta-analysis. BMC Neurol. 2012;12:33. doi:10.1186/1471-2377-12-33.
107. Creavin ST, Wisniewski S, Noel-Storr AH, et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2016(1):CD011145. doi:10.1002/14651858.CD011145.pub2.
108. Tsoi KK, Chan JY, Hirai HW, et al. Cognitive tests to detect dementia: a systematic review and meta-analysis. JAMA Intern Med. 2015;175:1450-8.
109. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41(1):111-88. doi:10.1093/eurheartj/ehz455. Erratum in: Eur Heart J. 2020;41(44):4255. doi:10.1093/eurheartj/ehz826.
110. Ebrahim S, Smith GD. Lowering blood pressure: a systematic review of sustained effects of non-pharmacological interventions. J Public Health Med. 1998;20(4):441-8. doi:10.1093/oxfordjournals.pubmed.a024800.
111. 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;387:957-67.
112. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels — updated overview and meta-analyses, of randomized trials. J Hypertens. 2016;34:613-22.
113. Thomopoulos C. Target blood pressure in isolated systolic hypertension: a meta-analysis of randomized outcome trials. J Hypertens. 2023;41(12):2113-4. doi:10.1097/HJH.0000000000003476.
114. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med. 2008;358:1887-98.
115. Thijs L, Fagard R, Lijnen P, et al. A meta-analysis of outcome trials in elderly hypertensives. J Hypertens. 1992;10(10):1103-9. doi:10.1097/00004872-199210000-00001.
116. Lonn EM, Bosch J, Lopez-Jaramillo P, et al. HOPE-3 Investigators. Blood-pressure lowering in. intermediate-risk persons without cardiovascular disease. N Engl J Med. 2016;374:2009-20.
117. Agarwal R, Bills JE, Hecht TJ, Light RP. Role of home blood pressure monitoring in overcoming therapeutic inertia and improving hypertension control: a systematic review and meta-analysis. Hypertension. 2011;57(1):29-38. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.160911.
118. Sundstrom J, Arima H, Jackson R, et al. Blood Pressure-Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of blood pressure reduction in mild hypertension: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2015;162:184-91.
119. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al.; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021;42(34):3227-37. doi:10.1093/eurheartj/ehab484. Erratum in: Eur Heart J. 2022;43(42):4468. doi:10.1093/eurheartj/ehac458.
120. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. SPRINT Research Group. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥75 years: a randomized clinical trial. JAMA. 2016;315:2673-82.
121. Beckett N, Peters R, Leonetti G, et al., HYVET Study Group. Subgroup and per-protocol analyses from the Hypertension in the Very Elderly Trial. J Hypertens. 2014;32:1478-87.
122. Jaeger BC, Bress AP, Bundy JD, et al. Longer-Term All-Cause and Cardiovascular Mortality With Intensive Blood Pressure Control: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. JAMA Cardiol. 2022;7(11):1138-46. doi:10.1001/jamacardio.2022.3345.
123. Hao G, Wang Z, Guo R, et al. Effects of ACEI/ARB in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled studies. BMC Cardiovasc Disord. 2014;14:148. doi:10.1186/1471-2261-14-148.
124. Garrison SR, Kolber MR, Korownyk CS, et al. Blood pressure targets for hypertension in older adults. Cochrane Database Syst Rev. 2017;8(8):CD011575. doi:10.1002/14651858.CD011575.pub2.
125. Mancia G, Giannattasio C. Diagnostic and therapeutic problems of isolated systolic hypertension. J Hypertens. 2015;33:33-43.
126. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology, American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2018;71:e13-e115. doi:10.1161/308. HYP.0000000000000065.
127. Benetos A, Bulpitt CJ, Petrovic M, et al. An Expert Opinion From the European Society of Hypertension-European Union Geriatric Medicine Society Working Group on the Management of Hypertension in Very Old, Frail Subjects. Hypertension. 2016;67(5):820-5. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.07020.
128. Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, et al. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. J Hypertens. 2006;24:215-33.
129. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012;380(9859):2224-60. doi:10.1016/S0140-6736(12)61766-8. Erratum in: Lancet. 2013;381(9874):1276. Erratum in: Lancet. 2013;381(9867):628. AlMazroa, Mohammad A [added]; Memish, Ziad A [added].
130. He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. Cochrane Database Syst Rev. 2013;4:CD004937.
131. Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. Effects of low-sodium diet vs. highsodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride (Cochrane Review). Am J Hypertens. 2012;25:1-15.
132. Taylor RS, Ashton KE, Moxham T, et al. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials (Cochrane review). Am J Hypertens. 2011;24:843-53.
133. Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, et al. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. BMJ. 2013;346:f1326.
134. Neal B, Wu Y, Feng X, et al. Effect of Salt Substitution on Cardiovascular Events and Death. N Engl J Med. 2021;385(12):1067-77. doi:10.1056/NEJMoa2105675.
135. Xin X, He J, Frontini MG, Ogden LG, et al. Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Hypertension. 2001;38(5):1112-7. doi:10.1161/hy1101.093424.
136. Gay HC, Rao SG, Vaccarino V, Ali MK. Effects of Different Dietary Interventions on Blood Pressure: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Hypertension. 2016;67(4):733-9. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06853.
137. Filippini T, Naska A, Kasdagli MI, et al. Potassium intake and blood pressure: a dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Heart Assoc. 2020;9:e015719.
138. Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. BMJ. 2013;346:f1378.

139. Poorolajal J, Zeraati F, Soltanian AR, et al. Oral potassium supplementation for management of essential hypertension: A meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One. 2017;12(4):e0174967. doi:10.1371/journal.pone.0174967.
140. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, et al. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials.Hypertension. 2003;42:878-84.
141. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2013;309:71-82.
142. Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. N Engl J Med. 2010;363(23):2211-9. doi:10.1056/NEJMoa1000367. Erratum in: N Engl J Med. 2011;365(9):869.
143. Leitzmann MF, Park Y, Blair A, et al. Physical activity recommendations and decreased risk of mortality. Arch Intern Med. 2007;167(22):2453-60. doi:10.1001/archinte.167.22.2453.
144. Rossi A, Dikareva A, Bacon SL, Daskalopoulou SS. The impact of physical activity on mortality in patients with high blood pressure: a systematic review. J Hypertens. 2012;30(7):1277-88. doi:10.1097/HJH.0b013e3283544669.
145. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. BMJ. 1989;298(6676):789-94. doi:10.1136/bmj.298.6676.789.
146. He J, Vupputuri S, Allen K, et al. Passive smoking and the risk of coronary heart disease-a meta-analysis of epidemiologic studies. N Engl J Med. 1999;340(12):920-6. doi:10.1056/NEJM199903253401204.
147. Linneberg A, Jacobsen RK, Skaaby T, et al. Effect of Smoking on Blood Pressure and Resting Heart Rate: A Mendelian Randomization Meta-Analysis in the CARTA Consortium. Circ Cardiovasc Genet. 2015;8(6):832-41. doi:10.1161/CIRCGENETICS.115.001225.
148. Matsuzaki M, Ogihara T, Umemoto S, et al. Combination Therapy of Hypertension to Prevent Cardiovascular Events Trial Group. Prevention of cardiovascular events with calcium channel blocker-based combination therapies in patients with hypertension: a randomized controlled trial. J Hypertens. 2011;29:1649-59.
149. MacDonald TM, Williams B, Webb DJ, et al. British Hypertension Society Programme of Prevention And Treatment of Hypertension With Algorithm-based Therapy (PATHWAY)., Combination therapy is superior to sequential monotherapy for the initial treatment of hypertension: a double-blind randomized controlled trial. J Am Heart Assoc 2017;6:e006986.
150. Egan BM, Bandyopadhyay D, Shaftman SR, et al. Initial monotherapy and combination therapy and hypertension control the first year. Hypertension. 2012;59:1124-31.
151. Corrao G, Parodi A, Zambon A, et al. Reduced discontinuation of antihypertensive treatment by two-drug combination as first step. Evidence from daily life practice. J Hypertens. 2010;28:1584-90.
152. Garjón J, Saiz LC, Azparren A, et al. First-line combination therapy versus first-line monotherapy for primary hypertension. Cochrane Database Syst Rev. 2017;1(1):CD010316. doi:10.1002/14651858.CD010316.pub2. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2020;2:CD010316. doi:10.1002/14651858.CD010316.pub3.
153. Hermida RC, Crespo JJ, 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):4565-76. doi:10.1093/eurheartj/ehz754.
154. Poulter NR, Savopoulos C, Anjum A, et al. Randomized Crossover Trial of the Impact of Morning or Evening Dosing of Antihypertensive Agents on 24-Hour Ambulatory Blood Pressure. Hypertension. 2018;72(4):870-3. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11101.
155. Mackenzie IS, Rogers A, Poulter NR, et al; TIME Study Group. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint, clinical trial. Lancet. 2022;400(10361):1417-25. doi:10.1016/S0140-6736(22)01786-X.
156. Volpe M, Christian Rump L, Ammentorp B, Laeis P. Efficacy and safety of triple antihypertensive therapy with the olmesartan/amlodipine/hydrochlorothiazide combination. Clin Drug Investig. 2012;32:649-64.
157. Pongpanich P, Pitakpaiboonkul P, Takkavatakarn K, et al. The benefits of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin II receptor blockers combined with calcium channel blockers on metabolic, renal, and cardiovascular outcomes in hypertensive patients: a meta-analysis. Int Urol Nephrol. 2018;50(12):2261-78. doi:10.1007/s11255-018-1991-x.
158. Makani H, Bangalore S, Desouza KA, et al. Efficacy and safety of dual blockade of the renin-angiotensin system: meta-analysis of randomised trials. BMJ. 2013;346:f360. doi:10.1136/bmj.f360.
159. Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, et al. NEPHRON-D Investigators. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. N Engl J Med. 2013;369:1892-903.
160. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, et al. ONTARGET Investigators, Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med. 2008;358:1547-59.
161. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs — overview and meta-analyses. J Hypertens. 2015;33:1321-41.
162. Reboldi G, Angeli F, Cavallini C, et al. Comparison between angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on the risk of myocardial infarction, stroke and death: a meta-analysis. J Hypertens. 2008;26(7):1282-9. doi:10.1097/HJH.0b013e328306ebe2.
163. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment in hypertension: 9. Discontinuations for adverse events attributed to different classes of antihypertensive drugs: meta-analyses of randomized trials. J Hypertens. 2016;34:1921-32.
164. Kronish IM, Woodward M, Sergie Z, et al. Meta-analysis: impact of drug class on adherence to antihypertensives. Circulation. 2011;123:1611-21.
165. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with high-normal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials. J Hypertens. 2017;35:2150-60.
166. Ishani A, Cushman WC, Leatherman SM, et al. Chlorthalidone vs. Hydrochlorothiazide for hypertension — cardiovascular events. N Engl J Med. 2022;387:2401-10.
167. Olde Engberink RH, Frenkel WJ, van den Bogaard B, et al. Effects of thiazide-type and thiazide-like diuretics on cardiovascular events and mortality: systematic review and meta-analysis. Hypertension. 2015;65(5):1033-40. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.05122.
168. Roush GC, Messerli FH. Chlorthalidone versus hydrochlorothiazide: major cardiovascular events, blood pressure, left ventricular mass, and adverse effects. J Hypertens. 2021;39(6):1254-60. doi:10.1097/HJH.0000000000002771.
169. Corrao G, Zambon A, Parodi A, et al. Discontinuation of and changes in drug therapy for hypertension among newly-treated patients: a population-based study in Italy. J Hypertens. 2008;26:819-24.
170. Brown MJ, Williams B, Morant SV, et al. Effect of amiloride, or amiloride plus hydrochlorothiazide, versus hydro- chlorothiazide on glucose tolerance and blood pressure (PATHWAY-3):, a parallel-group, double-blind randomised phase 4 trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016;4:136-47.
171. Cushman WC, Ford CE, Cutler JA, et al., ALLHAT Collaborative Research Group. Success and predictors of blood pressure control in diverse North American settings: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). J Clin Hypertens (Greenwich). 2002;4:393-404.
172. Palmer BF. Metabolic complications associated with use of diuretics. Semin Nephrol. 2011;31(6):542-52. doi:10.1016/j.semnephrol.2011.09.009.
173. Rimoldi SF, Messerli FH, Chavez P, Stefanini GG, Scherrer U. Efficacy and safety of calcium channel blocker/diuretics combination therapy in hypertensive patients: a meta-analysis. J Clin Hypertens (Greenwich). 2015;17(3):193-9. doi:10.1111/jch.12462.
174. Wald DS, Law M, Morris JK, et al. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. Am J Med. 2009;122(3):290-300. doi:10.1016/j.amjmed.2008.09.038.
175. Kang S, Wu YF, An N, Ren M. A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of a fixed, low-dose perindopril-indapamide combination as first-line treatment of hypertension. Clin Ther. 2004;26(2):257-70. doi:10.1016/s0149-2918(04)90024-0.
176. Kizilirmak P, Berktas M, Uresin Y, Yildiz OB. The efficacy and safety of triple vs dual combination of angiotensin II receptor blocker and calcium channel blocker and diuretic: a systematic review and meta-analysis. J Clin Hypertens (Greenwich). 2013;15(3):193-200. doi:10.1111/jch.12040.
177. Salam A, Atkins ER, Hsu B, et al. Efficacy and safety of triple versus dual combination blood pressure-lowering drug therapy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of hypertension. 2019;37(8):1567-73.
178. Agarwal R, Sinha AD, Cramer AE, et al. Chlorthalidone for hypertension in advanced chronic kidney disease. N Engl J Med. 2021;385:2507-19.
179. Webb AJ, Fischer U, Mehta Z, Rothwell PM. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2010;375(9718):906-15. doi:10.1016/S0140-6736(10)60235-8.
180. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs — overview and meta-analyses. J Hypertens. 2015;33:195-211.
181. Schmieder RE, Wagner F, Mayr M, et al. The effect of sacubitril/valsartan compared to olmesartan on cardiovascular remodelling in subjects with essential hypertension: the results of a randomized, double-blind, active-controlled study. Eur Heart J. 2017;38(44):3308-17. doi:10.1093/eurheartj/ehx525.
182. Williams B, Cockcroft JR, Kario K, et al. Effects of Sacubitril/Valsartan Versus Olmesartan on Central Hemodynamics in the Elderly With Systolic Hypertension: The PARAMETER Study. Hypertension. 2017;69(3):411-20. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08556.
183. Izzo JL, Zappe DH, Jia Y, et al. Efficacy and Safety of Crystalline Valsartan/Sacubitril (LCZ696) Compared With Placebo and Combinations of Free Valsartan and Sacubitril in Patients With Systolic Hypertension: The RATIO Study. Cardiovasc Pharmacol. 2017;69:374-81.
184. Jackson AM, Jhund SP, Anand AS, et al. Sacubitril-valsartan as a treatment for apparent resistant hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction. Euro Heart J. 2021;42:3741-52.
185. Geng Q, Yan R, Wang Z, Hou F. Effects of LCZ696 (Sacubitril/Valsartan) on Blood Pressure in Patients with Hypertension: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Cardiology. 2020;145(9):589-598. doi:10.1159/000507327.
186. Li Q, Li L, Wang F, et al. Effect and safety of LCZ696 in the treatment of hypertension: A meta-analysis of 9 RCT studies. Medicine (Baltimore). 2019;98(28):e16093. doi:10.1097/MD.0000000000016093.

187. Zhao Y, Yu H, Zhao X, et al. The Effects of LCZ696 in Patients With Hypertension Compared With Angiotensin Receptor Blockers: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2017;22(5):447-57. doi:10.1177/1074248417693379.
188. Wang JG, Yukisada K, Sibulo A Jr, et al. Efficacy and safety of sacubitril/valsartan (LCZ696) add-on to amlodipine in Asian patients with systolic hypertension uncontrolled with amlodipine monotherapy. J Hypertens. 2017;35(4):877-85. doi:10.1097/HJH.0000000000001219.
189. Solomon SD, Vaduganathan M, L Claggett B, et al. Sacubitril/Valsartan Across the Spectrum of Ejection Fraction in Heart Failure. Circulation. 2020;141(5):352-61. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044586.
190. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al.; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med. 2014;371(11):993-1004. doi:10.1056/NEJMoa1409077.
191. Böhm M, Young R, Jhund PS, et al. Systolic blood pressure, cardiovascular outcomes and efficacy and safety of sacubitril/valsartan (LCZ696) in patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction: results from PARADIGM-HF. Eur Heart J. 2017;38(15):1132-43. doi:10.1093/eurheartj/ehw570.
192. Chazova IE, Mychka VB. New possibilities in the treatment of patients with metabolic syndrome: the results of the ALMAZ study. Systemic Hypertension. 2006;(2):14-7. (In Russ.) Чазова И. Е., Мычка В. Б. Новые возможности в лечении больных с метаболическим синдромом: результаты исследования ALMAZ. Системные гипертензии. 2006;2:14-7.
193. Chazova I, Schlaich MP. Improved Hypertension Control with the Imidazoline Agonist Moxonidine in a Multinational Metabolic Syndrome Population: Principal Results of the MERSY Study. Int J Hypertens. 2013;2013:541689. doi:10.1155/2013/541689.
194. Rayner B. Selective imidazoline agonist moxonidine plus the ACE inhibitor ramipril in hypertensive patients with impaired insulin sensitivity: partners in a successful MARRIAGE? Curr Med Res Opin. 2004;20(3):359-67. doi:10.1185/030079904125002991.
195. Prichard BNC, Hughes PR, Jäger CA, et al. Dose relation of blood pressure reduction with moxonidine: findings from three placebo-and active-controlled randomized studies. Journal of Clinical and Basic Cardiology. 2003;6(1-4):49-51.
196. Williams B, MacDonald TM, Morant S, et al. British Hypertension Society's PATHWAY Studies Group. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2):, a randomised, double-blind, crossover trial. Lancet. 2015;386:2059-68.
197. Chapman N, Chang CL, Dahlöf B, et al.; ASCOT Investigators. Effect of doxazosin gastrointestinal therapeutic system as third-line antihypertensive therapy on blood pressure and lipids in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. Circulation. 2008;118(1):42-8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.737957.
198. Chernova I, Krishnan N. Resistant Hypertension Updated Guidelines. Curr Cardiol Rep. 2019;21(10):117. doi:10.1007/s11886-019-1209-6.
199. Böhm M, Kario K, Kandzari DE, et al.; SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal Investigators. Efficacy of catheter-based renal denervation in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal): a multicentre, randomised, sham-controlled trial. Lancet. 2020;395(10234):1444-51. doi:10.1016/S0140-6736(20)30554-7.
200. Azizi M, Schmieder RE, Mahfoud F, et al.; RADIANCE-HTN Investigators. Endovascular ultrasound renal denervation to treat hypertension (RADIANCE-HTN SOLO): a multicentre, international, single-blind, randomised, sham-controlled trial. Lancet. 2018;391(10137):2335-45. doi:10.1016/S0140-6736(18)31082-1. Erratum in: Lancet. 2018;392(10150):820. doi:10.1016/S0140-6736(18)32058-0.
201. Azizi M, Sanghvi K, Saxena M, et al.; RADIANCE-HTN investigators. Ultrasound renal denervation for hypertension resistant to a triple medication pill (RADIANCE-HTN TRIO): a randomised, multicentre, single-blind, sham-controlled trial. Lancet. 2021;397(10293):2476-86. doi:10.1016/S0140-6736(21)00788-1.
202. Kandzari DE, Bohm M, Mahfoud F, et al., SPYRAL HTN-ON MED Trial Investigators. Effect of renal denervation on blood pressure in the presence of antihypertensive drugs: 6-month efficacy and safety results from the SPYRAL HTN-ON MED proof-of-concept randomised trial. Lancet. 2018;391:2346-55.
203. Kario K, Mahfoud F, Kandzari DE, et al. Long-term reduction in morning and nighttime blood pressure after renal denervation: 36-month results from SPYRAL HTN-ON MED trial. Hypertens Res. 2023;46(1):280-8. doi:10.1038/s41440-022-01042-8.
204. Biffi A, Dell'Oro R, Quarti-Trevano F, et al. Effects of renal denervation on sympathetic nerve traffic and correlates in drug-resistant and uncontrolled hypertension: a systematic review and meta-analysis. Hypertension. 2023;80:659-67.
205. DiBona GF. Physiology in perspective: the wisdom of the body. Neural control of the kidney. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2005;289:R633-R641.
206. Narkiewicz K, Ratcliffe LE, Hart EC, et al. Unilateral carotid body resection in resistant hypertension: a safety and feasibility trial. JACC Basic Transl Sci. 2016;1:313-24.
207. Mahfoud F, Bohm M, Azizi M, et al. Proceedings from the European Clinical Consensus Conference for Renal Denervation: considerations on future clinical trial design. Eur Heart J. 2015;36:2219-27.
208. Kirtane AJ, Sharp ASP, Mahfoud F, et al., RADIANCE Investigators and Collaborators. Patient-level pooled analysis of ultrasound renal denervation in the sham-controlled RADIANCE II, RADIANCE-HTN SOLO, and RADIANCE-HTN TRIO trials. JAMA Cardiol. 2023;8:464.
209. Townsend RR, Walton A, Hettrick DA, et al. Review and meta-analysis of renal artery damage following percutaneous renal denervation with radiofrequency renal artery ablation. EuroIntervention. 2020;16:89-96.
210. Lauder L, Azizi M, Kirtane AJ, et al. Device-based therapies for arterial hypertension. Nat Rev Cardiol. 2020;17:614-28.
211. Sarafidis PA, Lazaridis AA, Ruiz-Hurtado G, Ruilope LM. Blood pressure reduction in diabetes: lessons from ACCORD, SPRINT and EMPA-REG OUTCOME. Nat Rev Endocrinol. 2017;13(6):365-74. doi:10.1038/nrendo.2016.209.
212. Patel A; ADVANCE Collaborative Group; MacMahon S, Chalmers J, Neal B, 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. doi:10.1016/S0140-6736(07)61303-8.
213. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10 — Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus?, Overview and meta-analyses of randomized trials. J Hypertens. 2017;35:922-44.
214. Kario K, Tomitani N, Kanegae H, et al. Comparative Effects of an Angiotensin II Receptor Blocker (ARB)/Diuretic vs. ARB/Calcium-Channel Blocker Combination on Uncontrolled Nocturnal Hypertension Evaluated by Information and Communication Technology-Based Nocturnal Home Blood Pressure Monitoring — The NOCTURNE Study. Circ J. 2017;81(7):948-57. doi:10.1253/circj.CJ-17-0109.
215. Tsai WC, Wu HY, Peng YS, et al. Association of intensive blood pressure control and kidney disease progression in nondiabetic patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. JAMA Intern Med. 2017;177:792-9.
216. SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood pressure control. New England Journal of Medicine. 2015;373(22):2103-116.
217. Cheung AK, Rahman M, Reboussin DM, et al. Effects of intensive BP control in CKD. J Am Soc Nephrol. 2017;28:2812-23.
218. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2021;99(3S):S1-S87.
219. Papademetriou V, Zaheer M, Doumas M, et al. Cardiovascular Outcomes in Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes: Impact of Blood Pressure Level and Presence of Kidney Disease. American Journal of Nephrology. 2016;43(4):271-80.
220. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration; Ninomiya T, Perkovic V, Turnbull F, et al. Blood pressure lowering and major cardiovascular events in people with and without chronic kidney disease: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. 2013;347:f5680. doi:10.1136/bmj.f5680.
221. Beddhu S, Chertow GM, Greene T, et al. Effects of intensive systolic blood pressure lowering on cardiovascular events and mortality in patients with type 2 diabetes mellitus on standard glycemic control and in those without diabetes mellitus:, reconciling results from ACCORD and SPRINT. J Am Heart Assoc. 2018;7:e009326.
222. Tsujimoto T, Kajio H. Benefits of Intensive blood pressure treatment in patients with type 2 diabetes mellitus receiving standard but not intensive glycemic control. Hypertension. 2018;72:323-30.
223. Aggarwal R, Petrie, Bala W, et al. Mortality outcomes with intensive blood pressure targets in chronic kidney disease patients. Hypertension. 2019;73:1275-82.
224. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, et al. AIPRD Study Group. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. Ann Intern Med. 2003;139:244-25.
225. Deng X, Li D, Tang Q, Chen Y. ACEI and ARB Lower the Incidence of End-Stage Renal Disease among Patients with Diabetic Nephropathy: A Meta-analysis. Comput Math Methods Med. 2022;2022:6962654. doi:10.1155/2022/6962654.
226. Zhang Y, He D, Zhang W, et al. ACE Inhibitor Benefit to Kidney and Cardiovascular Outcomes for Patients with Non-Dialysis Chronic Kidney Disease Stages 3-5: A Network Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials. Drugs. 2020;80(8):797-811. doi:10.1007/s40265-020-01290-3.
227. Xie X, Liu Y, Perkovic V et al. Renin-Angiotensin System Inhibitors and Kidney and Cardiovascular Outcomes in Patients With CKD: A Bayesian Network Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. Am J Kidney Dis. 2016;67(5):728-41. doi:10.1053/j.ajkd.2015.10.011.
228. Huang R, Feng Y, Wang Y, et al. Comparative Efficacy and Safety of Antihypertensive Agents for Adult Diabetic Patients with Microalbuminuric Kidney Disease: A Network Meta-Analysis. PLoS One. 2017;12(1):e0168582. doi:10.1371/journal.pone.0168582.
229. Cho M, Choi CY, Choi YJ, Rhie SJ. Clinical outcomes of renin angiotensin system inhibitor-based dual antihypertensive regimens in chronic kidney disease: a network meta-analysis. Sci Rep. 2023;13(1):5727. doi:10.1038/s41598-023-32266-4.
230. Agarwal R, Sinha AD, Tu W. Chlorthalidone for resistant hypertension in advanced chronic kidney disease. Circulation. 2022;146:718-20.
231. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med. 2020;383(15):1436-46. doi:10.1056/NEJMoa2024816.
232. Herrington WG, Staplin N, Wanner C, et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med. 2023;388(24):2301-2. doi:10.1056/NEJMc2301923.

233. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. Eur Heart J. 2022;43:474-84.
234. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2020;383:2219-29.
235. Brunstrom M, Carlberg B. Association of blood pressure lowering with mortality and cardiovascular disease across blood pressure levels: a systematic review and meta-analysis. JAMA Intern Med. 2018;178:28-36.
236. Xie X, Atkins E, Lv J, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. Lancet. 2016;387:435-43.
237. Vidal-Petiot E, Ford I, Greenlaw N, et al.; CLARIFY Investigators. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study. Lancet. 2016;388(10056):2142-52. doi:10.1016/S0140-6736(16)31326-5.
238. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. BMJ. 2009;338:b1665.
239. Manolis AJ, Boden WE, Collins P, et al. State of the art approach to managing angina and ischemia: tailoring treatment to the evidence. Eur J Intern Med. 2021;92:40-7.
240. Bangalore S, Makani H, Radford M, et al. Clinical outcomes with b-blockers for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. Am J Med. 2014;127:939-53.
241. Bangalore S, Fakheri R, Wandel S, et al. Renin angiotensin system inhibitors for patients with stable coronary artery disease without heart failure: systematic review and meta-analysis of randomized trials. BMJ. 2017;356:j4. doi:10.1136/bmj.j4.
242. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Wouters S. Regression of left ventricular mass by antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized comparative studies. Hypertension. 2009;54:1084-91.
243. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering treatment. 6. Prevention of heart failure and new-onset heart failure — meta-analyses of randomized trials. J Hypertens. 2016;34:373-84.
244. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al.; LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet. 2002;359(9311):995-1003. doi:10.1016/S0140-6736(02)08089-3.
245. Authors/Task Force Members; McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail. 2022;24(1):4-131. doi:10.1002/ejhf.2333.
246. Writing Committee Members; ACC/AHA Joint Committee Members. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. J Card Fail. 2022;28(5):e1-e167. doi:10.1016/j.cardfail.2022.02.010.
247. Zhang H, Huang T, Shen W, et al. Efficacy and safety of sacubitril-valsartan in heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. ESC Heart Fail. 2020;7(6):3841-50. doi:10.1002/ehf2.12974.
248. Cleophas TJ, Zwinderman AH. Beta-blockers and heart failure: meta-analysis of mortality trials. Int J Clin Pharmacol Ther. 2001;39(9):383-8. doi:10.5414/cpp39383.
249. Berbenetz NM, Mrkobrada M. Mineralocorticoid receptor antagonists for heart failure: systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord. 2016;16(1):246. doi:10.1186/s12872-016-0425-x.
250. Chatterjee S, Biondi-Zoccai G, Abbate A, et al. Benefits of β blockers in patients with heart failure and reduced ejection fraction: network meta-analysis. BMJ. 2013;346:f55. doi:10.1136/bmj.f55.
251. Zannad F, McMurray JJ, Krum H et al.; EMPHASIS-HF Study Group. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. N Engl J Med. 2011;364(1):11-21. doi:10.1056/NEJMoa1009492.
252. Burnett H, Earley A, Voors AA, et al. Thirty Years of Evidence on the Efficacy of Drug Treatments for Chronic Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Network Meta-Analysis. Circ Heart Fail. 2017;10(1):e003529. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003529.
253. Shah RV, Desai AS, Givertz MM. The effect of renin-angiotensin system inhibitors on mortality and heart failure hospitalization in patients with heart failure and preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. J Card Fail. 2010;16(3):260-7. doi:10.1016/j.cardfail.2009.11.007.
254. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group. N Engl J Med. 1996;335(15):1107-14.
255. Packer M, Carson P, Elkayam U, et al.; PRAISE-2 Study Group. Effect of amlodipine on the survival of patients with severe chronic heart failure due to a nonischemic cardiomyopathy: results of the PRAISE-2 study (prospective randomized amlodipine survival evaluation 2). JACC Heart Fail. 2013;1(4):308-14. doi:10.1016/j.jchf.2013.04.004.
256. Goldstein RE, Boccuzzi SJ, Cruess D, Nattel S. Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. The Adverse Experience Committee; and the Multicenter Diltiazem, Postinfarction Research Group. Circulation. 1991;83:52-60.
257. Physicians Desk Reference. 47th ed. Montvale. NJ: Medical Economics Company, 1993: 2250.
258. Hansen JF. Treatment with verapamil after an acute myocardial infarction. Review of the Danish studies on verapamil in myocardial infarction (DAVIT I and II). Drugs. 1991;42 Suppl 2:43-53. doi:10.2165/00003495-199100422-00008.
259. Cohn JN, Pfeffer MA, Rouleau J, et al. MOXCON Investigators. Adverse mortality effect of central sympathetic inhibition with sustained-release moxonidine in patients with heart failure (MOXCON). Eur J Heart Fail. 2003;5:659-67.
260. ALLHAT Collaborative Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone. JAMA. 2000;283:1967-75.
261. Dorszewski A, Göhmann E, Dorszéwski B, et al. Vasodilation by urapidil in the treatment of chronic congestive heart failure in addition to angiotensin-converting enzyme inhibitors is not beneficial:, results of a placebo-controlled, double-blind study. J Card Fail. 1997;3:91-6.
262. Bayliss J, Norell MS, Canepa-Anson R, et al. Clinical importance of the renin-angiotensin system in chronic heart failure: double blind comparison of captopril and prazosin. Br Med J (Clin Res Ed). 1985;290:1861-5.
263. Faris R, Flather M, Purcell H, et al. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomized controlled trials. Int J Cardiol. 2002;82:149-58.
264. Faris RF, Flather M, Purcell H, et al. Diuretics for heart failure.Cochrane Database Syst Rev. 2012;2:CD003838.
265. Mc Causland FR, Lefkowitz MP, Claggett B, et al. Angiotensin-Neprilysin Inhibition and Renal Outcomes in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. Circulation. 2020;142(13):1236-5. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.0.
266. Cleland JGF, Bunting KV, Flather MD, et al. Beta-blockers in Heart Failure Collaborative Group. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis, of double-blind randomized trials. Eur Heart J. 2018;39:26-35.
267. Lund LH, Claggett B, Liu J, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across, the entire ejection fraction spectrum. Eur J Heart Fail. 2018;20:1230-9.
268. Solomon SD, Claggett B, Lewis EF, et al.; TOPCAT Investigators. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of spironolactone in patients with heart, failure with preserved ejection fraction. Eur Heart J. 2016; 37:455-62.
269. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al; DELIVER Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med. 2022;387(12):1089-98. doi:10.1056/NEJMoa2206286.
270. Anker SD, Butler J, Packer M. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. Reply. N Engl J Med. 2022;386(21):e57. doi:10.1056/NEJMc2118470.
271. Lin Y, Cai Z, Yuan J, et al. Effect of pharmacological treatment on outcomes of heart failure with preserved ejection fraction: an updated systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. Cardiovasc Diabetol. 2022;21(1):237. doi:10.1186/s12933-022-01679-2.
272. Cleland JGF, Tendera M, Adamus J, et al. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. Eur Heart J. 2006;27:2338-45.
273. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al.; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. Lancet. 2003;362(9386):777-81. doi:10.1016/S0140-6736(03)14285-7.
274. Myhre PL, Vaduganathan M, Claggett BL, et al. Association of Natriuretic Peptides With Cardiovascular Prognosis in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Secondary Analysis of the TOPCAT Randomized Clinical Trial. JAMA Cardiol. 2018;3(10):1000-5. doi:10.1001/jamacardio.2018.2568.
275. Martin N, Manoharan K, Thomas J, et al. Beta-blockers and inhibitors of the renin-angiotensin aldosterone system for chronic heart failure with preserved ejection fraction. Cochrane Database Syst Rev. 2018;6:CD012721.
276. Hernandez AF, Hammill BG, O'Connor CM, et al. Clinical effectiveness of beta-blockers in heart failure: findings from the OPTIMIZE-HF (Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with, Heart Failure) Registry. J Am Coll Cardiol. 2009;53(2):184-92.
277. Azizova AG, Ovchinnikov AG, Blankova ZN, Ageev FT. In patients with elevated LV filling pressure loop diuretics improve severity of heart failure and diastolic dysfunction, but torasemide does it somewhat better than furosemide. Eur J Heart Fail. 2011;10 (Suppl 2):S186.
278. Adamson PB, Abraham WT, Bourge RC, et al. Wireless pulmonary artery pressure monitoring guides management to reduce decompensation in heart failure with preserved ejection fraction. Circ Heart Fail. 2014;7(6):935-44.
279. Cardoso R, Graffunder FP, Ternes CMP, et al. SGLT2 inhibitors decrease cardiovascular death and heart failure hospitalizations in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine. 2021;36:100933. doi:10.1016/j.eclinm.2021.100933.
280. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, et al.; TOPCAT Investigators. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2014;370(15):1383-92. doi:10.1056/NEJMoa1313731.

281. Soliman EZ, Ambrosius WT, Cushman WC, et al.; SPRINT Research Study Group. Effect of Intensive Blood Pressure Lowering on Left Ventricular Hypertrophy in Patients With Hypertension: SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial). Circulation. 2017;136(5):440-50. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028441. Erratum in: Circulation. 2017;136(5):e136. doi:10.1161/CIR.0000000000000528.
282. Klingbeil AU, Schneider M, Martus P, et al. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. Am J Med. 2003;115(1):41-6. doi:10.1016/s0002-9343(03)00158-x.
283. Dahlöf B, Kjell P, Hansson L. Reversal of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients: a metaanalysis of 109 treatment studies. Am J Hypertens. 1992;5(2):95-110. doi:10.1093/ajh/5.2.95.
284. Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(7):4594. (In Russ.) Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):4594. doi:10.15829/1560-4071-2021-4594.
285. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. Ann Intern Med. 1999;131(7):492-501. doi:10.7326/0003-4819-131-7-199910050-00003.
286. Arima H, Chalmers J, Woodward M, et al. PROGRESS Collaborative Group. Lower target blood pressures are safe and effective for the prevention of recurrent stroke: the PROGRESS trial. J Hypertens. 2006;24:1201-8.
287. Rodriguez-Luna D, Pineiro S, Rubiera M, et al. Impact of blood pressure changes and courseon hematoma growth in acute intracerebral hemorrhage. Eur J Neurol. 2013;20:1277-83.
288. Sakamoto Y, Koga M, Yamagami H, et al. Systolic blood pressure afterintravenous antihypertensive treatment and clinical outcomes in hyperacute intracerebral hemorrhage: the stroke acute management with urgent risk-factorassessment and improvement, intracerebral hemorrhage study. Stroke. 2013;44:1846-51.
289. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, et al. INTERACT2Investigators. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. N Engl J Med. 2013;368: 2355-65.
290. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, et al. Intensive blood-pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage. N Engl J Med. 2016;375:1033-43.
291. Tsivgoulis G, Katsanos AH, Butcher KS, et al. Intensive blood pressure reduction in acute intracerebral hemorrhage: a meta-analysis. Neurology. 2014;83:1523-9.
292. Moullaali TJ, Wang X, Martin RH, et al. Blood pressure control and clinical outcomes in acute intracerebral haemorrhage: a preplanned pooled analysis of individual participant data. Lancet Neurol. 2019;18(9):857-64.
293. Steiner T, Al-Shahi Salman R, Beer R, et al.; European Stroke Organisation. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. Int J Stroke. 2014;9(7):840-55. doi:10.1111/ijs.12309.
294. Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, et al.; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2015;46(7):2032-60. doi:10.1161/STR.0000000000000069.
295. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al.; American Heart Association Stroke Council. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2018;49(3):e46-e110. doi:10.1161/STR.0000000000000158. Erratum in: Stroke. 2018;49(3):e138. doi:10.1161/STR.0000000000000163. Erratum in: Stroke. 2018;49(6):e233-e234. doi:10.1161/STR.0000000000000172.
296. Lee M, Ovbiagele B, Hong KS, et al. Effectof blood pressure lowering in early ischemic stroke: meta-analysis. Stroke. 2015;46:1883-9.
297. Zhao R, Liu FD, Wang S, et al. Blood pressure reduction in the acute phase of an ischemic stroke does not improve short- or long-term dependency or mortality: a meta-analysis of current literature. Medicine(Baltimore). 2015;94:e896.
298. Ahmed N, Wahlgren N, Brainin M, et al. Relationship of blood pressure, antihypertensive therapy, and outcome inischemic stroke treated with intravenous thrombolysis: retrospective analysis from Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-International, StrokeThrombolysis Register (SITS-ISTR). Stroke. 2009;40:2442-9.
299. Wu W, Huo X, Zhao X, et al. Relationship between blood pressure and outcomes in acute ischemic stroke patients administered lytic medication in the TIMS-China Study. PLoS One 2016;11:e0144260.
300. White CL, Szychowski JM, Pergola PE, et al. Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes Study Investigators. Can blood pressure be lowered safely in older adults with lacunar stroke? The Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes study, experience. J Am Geriatr Soc. 2015;63:722-9.
301. 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. doi:10.1016/S0140-6736(01)06178-5. Erratum in: Lancet. 2001;358(9292):1556. Erratum in: Lancet. 2002;359(9323):2120.
302. Lu Z, Chen Y, Li L, et al. Combination therapy of renin-angiotensin system inhibitors plus calcium channel blockers versus other two-drug combinations for hypertension: a systematic review and meta-analysis. J Hum Hypertens. 2017;31(1):1-13. doi:10.1038/jhh.2015.125.
303. Chi C, Tai C, Bai B, et al. Angiotensin System Blockade Combined With Calcium Channel Blockers Is Superior to Other Combinations in Cardiovascular Protection With Similar Blood Pressure Reduction: A Meta-Analysis in 20,451 Hypertensive Patients. J Clin Hypertens (Greenwich). 2016;18(8):801-8. doi:10.1111/jch.12771.
304. Wang JG, Staessen JA, Li Y, et al. Carotid intima-media thickness and antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. Stroke. 2006;37(7):1933-40. doi:10.1161/01.STR.0000227223.90239.13.
305. Lane DA, Lip GY. Treatment of hypertension in peripheral arterial disease. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(12):CD003075. doi:10.1002/14651858.CD003075.pub3.
306. Zanchetti A, Hennig M, Hollweck R, et al. Baseline values but not treatment-induced changes in carotid intima-media thickness predict incident cardiovascular events in treated hypertensive patients: findings in the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). Circulation. 2009;120(12):1084-90. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.773119.
307. Zanchetti A, Crepaldi G, Bond MG, et al. PHYLLIS Investigators. Different effects of antihypertensive regimens based on fosinopril or hydrochlorothiazide with or without lipid lowering by pravastatin on progression of asymptomatic carotid atherosclerosis:, principal results of PHYLLIS — a randomized double-blind trial. Stroke. 2004;35:2807-12.
308. Myou S, Fujimura M, Kamio Y, et al. Effect of losartan, a type 1 angiotensin II receptor antagonist, on bronchial hyperresponsiveness to methacholine in patients with bronchial asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162:40-4.
309. Chiu KY, Li JG, Lin Y. Calcium channel blockers for lung function improvement in asthma: A systematic review and meta-analysis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2017;119(6):518-523.e3.
310. Mortensen EM, Copeland LA, Pugh MJV, et al. Impact of statins and ACE inhibitors on mortality after COPD exacerbations. Respir Res. 2009;10:45.
311. Tanaka H, Teramoto S, Oashi K, et al. Effects of candesartan on cough and bronchial hyperresponsiveness in mildly to moderately hypertensive patients with symptomatic asthma. Circulation. 2001;104(3):281-5.
312. Huang KY, Tseng PT, Wu YC, et al. Do beta-adrenergic blocking agents increase asthma exacerbation? A network meta-analysis of randomized controlled trials. Scientific reports. 2021;11(1):452.
313. Bennett M, Chang CL, Tatley M, Savage R, Hancox RJ. The safety of cardioselective β1-blockers in asthma: literature review and search of global pharmacovigilance safety reports. ERJ Open Res. 2021;7(1):00801-2020. doi:10.1183/23120541.00801-2020.
314. Song WJ, Niimi A. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors, Asthma, and Cough: Relighting the Torch. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9(9):3440-41. doi:10.1016/j.jaip.2021.07.002.
315. Finks SW, Rumbak MJ, Self TH. Treating Hypertension in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med. 2020;382:353-63.
316. Yang YL, Xiang ZJ, Yang JH, et al. Association of β-blocker use with survival and pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J. 2020;41(46):4415-22. doi:10.1093/eurheartj/ehaa793.
317. Dos Santos NC, Camelier AA, Menezes AK, et al. Effects of the Use of Beta-Blockers on Chronic Obstructive Pulmonary Disease Associated with Cardiovascular Comorbities: Systematic Review and Meta-analysis. Tuberc Respir Dis (Seoul). 2024;87(3):261-81. doi:10.4046/trd.2024.0013.
318. Fava C, Dorigoni S, Dalle Vedove F, et al. Effect of CPAP on blood pressure in patients with OSA/hypopnea a systematic review and meta-analysis. Chest. 2014;145(4):762-71. doi:10.1378/chest.13-1115.
319. Labarca G, Schmidt A, Dreyse J, et al. Efficacy of continuous positive airway pressure (CPAP) in patients with obstructive sleep apnea (OSA) and resistant hypertension (RH): Systematic review and meta-analysis. Sleep Med Rev. 2021;58:101446. doi:10.1016/j.smrv.2021.101446.
320. Sukmarova ZN, Litvin AYu, Chazova IE, Rogoza AN. Effectiveness of complex drug and CPAP therapy in patients with arterial hypertension of the 2nd-3rd degree and severe obstructive sleep apnea syndrome. Systemic Hypertension. 2011;8(1):40-3. (In Russ.) Сукмарова З.Н., Литвин А.Ю., Чазова И.Е., Рогоза А.Н. Эффективность комплексной медикаментозной и CPAP-терапии у пациентов с артериальной гипертонией 2-3-й степени и тяжелой степенью синдрома обструктивного апноэ во время сна. Системные гипертензии, 2011:8(1):40.
321. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management:The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment andmanagement of the European Society of Cardiology, (ESC) and the EuropeanSociety of Anaesthesiology (ESA). Eur Heart J. 2014;35:2383-431.
322. Futier E, Lefrant JY, Guinot PG, et al. Effect of individualized vs standardblood pressure management strategies on postoperative organ dysfunctionamong high-risk patients undergoing major surgery: a randomized clinical trial. JAMA. 2017;318:1346-57.
323. London MJ, Hur K, Schwartz GG, Henderson WG. Association of perioperative beta-blockade with mortality and cardiovascular morbidity following major non-cardiac surgery. JAMA. 2013;309:1704-13.
324. Andersson C, Merie C, Jorgensen M, et al. Association of beta-blocker therapy with risks of adverse cardiovascular events and deaths in patients with ischemic heart disease

undergoing noncardiac surgery: a Danish nationwidecohort study. JAMA Intern Med. 2014;174:336-44.
325. Lederballe Pedersen O, Mikkelsen E, Lanng Nielsen J, Christensen NJ. Abrupt withdrawal of beta-blocking agents in patients with arterial hypertension. Effect on blood pressure, heart rate and plasma catecholamines and prolactin. Eur J Clin Pharmacol. 1979;15(3):215-7. doi:10.1007/BF00563108.
326. Gupta P, Patel P, Strauch B, et al. Biochemical screening for nonadherence is associated with blood pressure reduction and improvement in adherence. Hypertension. 2017;70:1042-8.
327. Achelrod D, Wenzel U, Frey S. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of resistant hypertension in treated hypertensive populations. Am J Hypertens. 2015; 28:355-61.
328. Kario K, Hoshide S, Narita K, et al. Cardiovascular prognosis in drug-resistant hypertension stratified by 24-hour ambulatory blood pressure: the JAMP Study. Hypertension. 2021;78:1781-90.
329. Cuspidi C, Macca G, Sampieri L, et al. High prevalence of cardiac and extracardiac target organ damage in refractory hypertension. J Hypertens. 2001;19:2063-70.
330. Pimenta E, Gaddam KK, Oparil S, et al. Effects of dietary sodium reduction on blood pressure in subjects with resistanthypertension: results from a randomized trial. Hypertension. 2009;54:475-81.
331. Liu L, Xu B, Ju Y. Addition of spironolactone in patients with resistant hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Exp Hypertens. 2017;39:257-63.
332. Wang C, Xiong B, Huang J. Efficacy and safety of spironolactone in patients with resistant hypertension: a meta-analysis of randomised controlled trials. Heart Lung Circ. 2016;25:1021-30.
333. Chen C, Zhu XY, Li D, et al. Clinical efficacy and safety of spironolactone in patients with resistant hypertension: a systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2020;99:e21694.
334. Krieger EM, Drager LF, Giorgi DMA, et al., ReHOT Investigators. Spironolactone versus clonidine as a fourth-drug therapy for resistant hypertension: the ReHOT Randomized Study (Resistant Hypertension Optimal Treatment). Hypertension. 2018;71:681-90.
335. Williams B, MacDonald TM, Morant SV, et al., British Hypertension Society programme of Prevention And Treatment of Hypertension With Algorithm based Therapy (PATHWAY) Study Group. Endocrine and haemodynamic changes in resistant hypertension, and blood pressure responses to spironolactone or amiloride: the PATHWAY-2 mechanisms substudies. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018;6:464-75.
336. Desai R, Park H, Brown JD, et al Comparative safety and effectiveness of aldosterone antagonists versus beta-blockers as fourth agents in patients with apparent resistant hypertension. Hypertension. 2022;79:2305-15.
337. Sinnott SJ, Tomlinson LA, Root AA, et al. Comparative effectiveness of fourth-line antihypertensive agents in resistant hypertension: A systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol. 2017;24(3):228-38. doi:10.1177/2047487316675194.
338. Bolignano D, Palmer SC, Navaneethan SD, Strippoli GF. Aldosterone antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. 2014;4:CD007004.
339. Loutradis C, Sarafidis P. Hypertension in patients with advanced chronic kidney disease. In: Mancia G, Grassi G, Tsioufis K, Dominiczak A, Rosei EA, editors. Manual of hypertension of the European Society of Hypertension. Boca Raton: CRC Press; 2019. 674 p. ISBN: 9780429583346.
340. Tamargo J, Segura J, Ruilope LM. Diuretics in the treatment of hypertension. Part 2: loop diuretics and potassium-sparing agents. Expert Opin Pharmacother. 2014;15:605-21.
341. Azizi M, Saxena M, Wang Y, et al.; RADIANCE II Investigators and Collaborators. Endovascular Ultrasound Renal Denervation to Treat Hypertension: The RADIANCE II Randomized Clinical Trial. JAMA. 2023;329(8):651-61. doi:10.1001/jama.2023.0713. Erratum in: JAMA. 2023;329(22):1989. doi:10.1001/jama.2023.8136.
342. Hu X, Fan J, Chen S, et al. The role of continuous positive airway pressure in blood pressure control for patients with obstructive sleep apnea and hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Hypertens (Greenwich). 2015;17:215-22.
343. Martinez-Garcia MA, Pengo MF. Clinical phenotype of resistant hypertension responders to continuous positive airway pressure treatment: results from the HIPARCO Randomized Clinical Trial. Hypertension. 2021;78:559-61.
344. Shi Q, Wang Y, Hao Q, et al. Pharmacotherapy for adults with overweight and obesity: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet. 2022;399:259-69.
345. Maringwa J, Sardu ML, Hang Y, et al. Characterizing effects of antidiabetic drugs on heart rate, systolic and diastolic blood pressure. Clin Pharmacol Ther. 2021;109:1583-92.
346. Giugliano D, Scappaticcio L, Longo M, et al. GLP-1 receptor agonists and cardiorenal outcomes in type 2 diabetes: an updated meta-analysis of eight CVOTs. Cardiovasc Diabetol. 2021;20:189.
347. Schiavon CA, Ikeoka D, Santucci EV, et al. Effects of bariatric surgery versus medical therapy on the 24-hour ambulatory blood pressure and the prevalence of resistant hypertension. Hypertension. 2019;73:571-5.
348. Georgianos PI, Agarwal R. Ambulatory blood pressure reduction with SGLT-2 inhibitors: dose-response meta-analysis and comparative evaluation with low-dose hydrochlorothiazide. Diabetes Care. 2019;42:693-700.
349. Ruilope L.M. et al. Blood-pressure reduction with LCZ696, a novel dual-acting inhibitor of the angiotensin II receptor and neprilysin:a randomised, double-blind, placebo-controlled, active comparator study. Lancet. 2010;375:1255-66.
350. Huang Y, Huang W, Mai W, et al. White-coat hypertension is a risk factor for cardiovascular diseases and total mortality. J Hypertens. 2017;35:677-88.
351. Briasoulis A, Androulakis E, Palla M, et al. White-coat hypertension and cardiovascular events: a meta-analysis. J Hypertens. 2016;34:593-9.
352. Cuspidi C, Rescaldani M, Tadic M, et al. White-coat hypertension, as defined by ambulatory blood pressure monitoring, and subclinical cardiac organ damage: a meta-analysis. J Hypertens. 2015;33:24-32.
353. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, et al. Increased long-term risk of new-onset diabetes mellitus in white-coat and masked hypertension. J Hypertens. 2009;27:1672-8.
354. Tientcheu D, Ayers C, Das SR, et al. Target organ complications and cardiovascular events associated with masked hypertension and white-coat hypertension: analysis from the Dallas Heart Study. J Am Coll Cardiol. 2015;66:2159-69.
355. Stergiou GS, Asayama K, Thijs L, et al., International Database on HOme blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome (IDHOCO) Investigators. Prognosis of white-coat and masked hypertension: International Database of HOme blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome. Hypertension. 2014;63(4):675-82. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02741.
356. Thakkar HV, Pope A, Anpalahan M. Masked Hypertension: A Systematic Review. Heart Lung Circ. 2020;29(1):102-11. doi:10.1016/j.hlc.2019.08.006.
357. Palla M, Saber H, Konda S, Briasoulis A. Masked hypertension and cardiovascular outcomes: an updated systematic review and meta-analysis. Integr Blood Press Control. 2018;11:11-24.
358. Zhang DY, Guo QH, An DW, et al. A comparative meta-analysis of prospective observational studies on masked hypertension and masked uncontrolled hypertension defined by ambulatory and home blood pressure. J Hypertens. 2019;37:1775-85.
359. Egan BM, Li J, Hutchison FN, Ferdinand KC. Hypertension in the United States, 1999 to 2012: progress toward Healthy People 2020 goals. Circulation. 2014;130(19):1692-9.
360. Liu X, Rodriguez CJ, Wang K. Prevalence and trends of isolated systolic hypertension among untreated adults in the United States. J Am Soc Hypertens. 2015;9(3):197-205.
361. Bavishi C, Goel S, Messerli FH. Isolated Systolic Hypertension: An Update After SPRINT Am J Med. 2016;129(12):1251-8.
362. Ekundayo OJ, Allman RM, Sanders PW, et al. Isolated systolic hypertension and incident heart failure in older adults: a propensity-matched study. Hypertension. 2009;53(3): 458-65.
363. Li Y, Wei FF, Thijs L, et al. Ambulatory hypertension subtypes and 24-hour systolic and diastolic blood pressure as distinct outcome predictors in 8341 untreated people recruited from 12 populations. Circulation. 2014;130(6):466-74.
364. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the systolic hypertension in the elderly program (SHEP). JAMA. 1991;265(24):3255-64.
365. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) trial investigators. Lancet. 1997;350(9080):757-64.
366. Wang JG, Staessen JA, Gong L, et al. Chinese trial on isolated systolic hypertension in the elderly. Systolic hypertension in China (Syst-China) collaborative group. Arch Intern Med. 2000;160(2):211-20.
367. Kario K, Sun N, Chiang FT, et al. Efficacy and safety of LCZ696, a first-in-class angiotensin receptor neprilysin inhibitor, in Asian patients with hypertension: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Hypertension. 2014;63(4):698-705. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02002.
368. Perry HM Jr, Davis BR, Price TR, et al. Effect of treating isolated systolic hypertension on the risk of developing various types and subtypes of stroke: the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). JAMA. 2000;284:465-71.
369. Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, et al. Target blood pressure for treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: valsartan in elderly isolated systolic hypertension study. Hypertension. 2010;56:196-202.
370. Sobieraj P, Lewandowski J, Sin ski M, Gaciong Z. Low on-treatment diastolic blood pressure and cardiovascular outcome: a posthoc analysis using NHLBI SPRINT Research Materials. Sci Rep. 2019;9:13070.
371. Franklin SS, Chow VH, Mori AD, Wong ND. The significance of low DBP in US adults with isolated systolic hypertension. J Hypertens. 2011;29:1101-8.
372. O'Rourke MF, Adji A. Guidelines on guidelines: focus on isolated systolic hypertension in youth. J Hypertens. 2013;31:649-54.
373. Yano Y, Stamler J, Garside DB, et al. Isolated systolic hypertension in young and middle-aged adults and 31-year risk for cardiovascular mortality: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry study. JAmCollCardiol. 2015;65:327-35.
374. Yu S, Zhang Y. The association between isolated systolic or diastolic hypertension and cardiovascular risk. J Hypertens. 2021;39:1552-4.
375. Romero CA, Tabares AH, Orias M. Is isolated diastolic hypertension an important phenotype? Curr Cardiol Rep. 2021;23:177.
376. Xie K, Gao X, Bao L, et al. The different risk factors for isolated diastolic hypertension and isolated systolic hypertension: a national survey. BMC Public Health. 2021;21:1672.

377. Mahajan S, Zhang D, He S, et al.; China PEACE Collaborative Group §; China PEACE Collaborative Group. Prevalence, Awareness, and Treatment of Isolated Diastolic Hypertension: Insights From the China PEACE Million Persons Project. J Am Heart Assoc. 2019;8(19):e012954. doi:10.1161/JAHA.119.012954.
378. Jacobsen AP, Al Rifai M, Arps K, et al. A cohort study and meta-analysis of isolated diastolic hypertension: searching for a threshold to guide treatment. Eur Heart J. 2021;42:2119-29.
379. Li FR, He Y, Yang HL, et al. Isolated systolic and diastolic hypertension by the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association guidelines and risk of cardiovascular disease: a large prospective cohort study. J Hypertens. 2021;39:1594-601.
380. Huang M, Long L, Tan L, et al. Isolated diastolic hypertension and risk of cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of cohort studies with 489,814 participants. Front Cardiovasc Med. 2021;8:810105.
381. McEvoy JW, Yang WY, Thijs L, et al.; International Database on Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) Investigators. Isolated Diastolic Hypertension in the IDACO Study: An Age-Stratified Analysis Using 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Measurements. Hypertension. 2021;78(5):1222-31. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17766.
382. Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, et al.; COLM Investigators. Combination therapy of hypertension in the elderly: a subgroup analysis of the Combination of OLMesartan and a calcium channel blocker or diuretic in Japanese elderly hypertensive patients trial., Hypertens Res 2015;38:89-96.
383. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering treatment on cardiovascular outcomes and mortality: 14 — effects of different classes of antihypertensive drugs in older and younger patients: overview and meta-analysis., J Hypertens. 2018;36(8):1637-47. doi:10.1097/HJH.0000000000001777.
384. Corrao G, Mazzola P, Monzio Compagnoni M, et al. Antihypertensive medications, loop diuretics, and risk of hip fracturein the elderly: a population-based cohort study of 81,617 Italian patients newly treated between 2005 and 2009. Drugs Aging. 2015;32(11):927-36. doi:10.1007/s40266-015-0306-5.
385. Kjeldsen SE, Stenehjem A, Os I, et al. Treatment of high blood pressure in elderlyand octogenarians: European Society of Hypertension statement on blood pressure targets. Blood Press. 2016;25:333-6.
386. Aparicio LS, Thijs L, Boggia J, et al. Defining thresholds for home blood pressure monitoring in octogenarians.Hypertension (Dallas, Tex: 1979). 2015;66:865-873.
387. Zhang W, Zhang S, Deng Y, et al. Trial of Intensive Blood-Pressure Control in Older Patients with Hypertension. N Engl J Med. 2021;385:1268-79. doi:10.1056/NEJMoa2111437.
388. Ashworth DC, Maule SP, Stewart F, et al. Setting and techniques for monitoring blood pressure during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2020;8(8):CD012739.
389. Johnson S, Gordijn S, Damhuis S, et al; ISSHP. Diagnosis and Monitoring of White Coat Hypertension in Pregnancy: an ISSHP Consensus Delphi Procedure. Hypertension. 2022;79(5):993-1005.
390. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol. 2013;122(5):1122-31. doi:10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88.
391. Tita AT, Szychowski JM, Andrews WW. Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy. Reply. N Engl J Med. 2022;387(7):664. doi:10.1056/NEJMc2207889.
392. Magee LA, Singer J, von Dadelszen P, Group CS. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. N Engl J Med. 2015;372:2367-8.
393. Easterling T, Mundle S, Bracken H, et al. Oral antihypertensive regimens (nifedipine retard, labetalol, and methyldopa) for management of severe hypertension in pregnancy: an open-label, randomised controlled trial. Lancet. 2019;394(10203):1011-21. doi:10.1016/S0140-6736(19)31282-6.
394. Weitz C, Khouzami V, Maxwell K, Johnson JW. Treatment of hypertension in pregnancy with methyldopa: a randomized double blind study. Int J Gynaecol Obstet. 1987;25(1):35-40. doi:10.1016/0020-7292(87)90181-0.
395. Garovic VD, Dechend R, Easterling T, et al; Hypertension in Pregnancy: Diagnosis, Blood Pressure Goals, and Pharmacotherapy: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension. 2022;79(2):e21-e41. doi:10.1161/HYP.0000000000000208.
396. The committee of experts of the Russian Society of Cardiology (RSC). Section of cardiovascular diseases in pregnant women. National guidelines for diagnosis and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy 2018. New revision: july, 2018. Russian Journal of Cardiology. 2018;(7):156-200. (In Russ.) Комитет экспертов Российского кардиологического общества (РКО). Секция заболевания сердечно-сосудистой системы у беременных рекомендации по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний при беременности 2018 новая редакция: июль 2018 года. Российский кардиологический журнал. 2018;(7):156-200. doi:10.15829/1560-4071-2018-7-156-200.
397. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Kardiol Pol. 2019;77(3):245-326. doi:10.5603/KP.2019.0049.
398. Cífková R. Hypertension in Pregnancy: A Diagnostic and Therapeutic Overview. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2023;30(4):289-303.
399. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. N Engl J Med. 2017;377:613-22.
400. Roberge S, Nicolaides K, Demers S, et al. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 2017;216(2):110-20.e6. doi:10.1016/j.ajog.2016.09.076.
401. Duley L, Meher S, Hunter KE, et al. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. Cochrane Database Syst Rev. 2019;2019(10):CD004659. doi:10.1002/14651858.CD004659.pub3.
402. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Gialdini C. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2018;10(10):CD002252. doi:10.1002/14651858.CD002252.pub4.
403. Halpern DG, Weinberg CR, Pinnelas R, et al. Use of Medication for Cardiovascular Disease During Pregnancy: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2019;73(4):457-76. doi:10.1016/j.jacc.2018.10.075.
404. Magee LA, Brown MA, Hall DR, et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. Pregnancy Hypertens. 2022;27:148-69. doi:10.1016/j.preghy.20.
405. Al Khalaf SY, O'Reilly ÉJ, Barrett PM, et al. Impact of chronic hypertension and antihypertensive treatment on adverse perinatal outcomes: systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc. 2021;10(9):e018494. doi:10.1161/JAHA.120.018494.
406. Kayser A, Beck E, Hoeltzenbein M, et al. Neonatal effects of intrauterine metoprolol/bisoprolol exposure during the second and third trimester: a cohort study with two comparison groups. J Hypertens. 2020;38(2):354-61. doi:10.1097/HJH.0000000000002256.
407. Katsi V, Papakonstantinou IP, Papazachou O, Makris T, Tsioufis K. Beta-Blockers in Pregnancy: Clinical Update. Curr Hypertens Rep. 2023;25(2):13-24. doi:10.1007/s11906-023-01234-8.
408. Tuimala R, Punnonen R, Kauppila E. Clonidine in the treatment of hypertension during pregnancy. Ann Chir Gynaecol Suppl. 1985;197:47-50.
409. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. Blood Press. 2018;27(6):314-40. doi:10.1080/08037051.2018.1527177. Erratum in: Blood Press. 2019;28(1):74. doi:10.1080/08037051.2018.1557365.
410. Fu J, Tomlinson G, Feig DS. Increased risk of major congenital malformations in early pregnancy use of angiotensin-converting-enzyme inhibitors and angiotensin-receptor-blockers: a meta-analysis. Diabetes Metab Res Rev. 2021;37(8):e3453. doi:10.1002/dmrr.3453.
411. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. N Engl J Med. 2006;354(23):2443-51. doi:10.1056/NEJMoa055202.
412. Society for Maternal-Fetal Medicine; Publications Committee. Electronic address: pubs@smfm.org. Society for Maternal-Fetal Medicine Statement: Antihypertensive therapy for mild chronic hypertension in pregnancy-The Chronic Hypertension and Pregnancy trial. Am J Obstet Gynecol. 2022;227(2):B24-B27. doi:10.1016/j.ajog.2022.04.011.
413. Curtis KM, Mohllajee AP, Martins SL, Peterson HB. Combined oral contraceptive use among women with hypertension: a systematic review. Contraception. 2006;73(2):179-88. doi:10.1016/j.contraception.2005.08.005.
414. Lubianca JN, Moreira LB, Gus M, Fuchs FD. Stopping oral contraceptives: an effective blood pressure-lowering intervention in women with hypertension. J Hum Hypertens. 2005;19:451-5.
415. Chasan-Taber L, Willett WC, Manson JE, et al. Prospective study of oral contraceptives and hypertension among women in the United States. Circulation. 1996;94:483-9.
416. Dong W, Colhoun HM, Poulter NR. Blood pressure in women using oral contraceptives: results from the Health Survey for England. 1994. J Hypertens. 1997;15:1063-8.
417. Gillum LA, Mamidipudi SK, Johnston SC. Ischemic stroke risk with oral contraceptives: a meta-analysis. JAMA. 2000;284:72-8.
418. La Torre A, Giupponi G, Duffy D, et al. Sexual dysfunction related to drugs: a critical review. Part IV: cardiovascular drugs.Pharmacopsychiatry. 2015;48:1-6.
419. Pickering TG, Shepherd AM, Puddey I, et al. Sildenafil citrate for erectile dysfunction in men receiving multiple antihypertensive agents: a randomized controlled trial. Am J Hypertens. 2004;17(12 Pt 1):1135-42. doi:10.1016/j.amjhyper.2004.07.004.
420. Jain M, Townsend RR. Chemotherapy agents and hypertension: a focus on angiogenesis blockade. Curr Hypertens Rep. 2007;9:320-8.
421. Hassen LJ, Lenihan DJ, Baliga RR. Hypertension in the Cardio-Oncology Clinic. Heart Fail Clin. 2019;15(4):487-95. doi:10.1016/j.hfc.2019.06.010.
422. van Dorst DCH, Dobbin SJH, Neves KB, et al. Hypertension and prohypertensive antineoplastic therapies in cancer patients. Circ Res. 2021;128:1040-61.
423. Kim CS, Han KD, Choi HS, et al. Association of hypertension and blood pressure with kidney cancer risk: a nationwide population-based cohort study. Hypertension. 2020;75:1439-46.
424. Alcala K, Mariosa D, Smith-Byrne K, et al. The relationship between blood pressure and risk of renal cell carcinoma. Int J Epidemiol. 2022;51:1317-27.
425. Weikert S, Boeing H, Pischon T, et al. Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition. Am J Epidemiol. 2008;167:438-46.
426. Cohen JB, Brown NJ, Brown SA, et al. Cancer therapy-related hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. Hypertension. 2023; 80:e46-e57.

427. Tlemsani C, Mir O, Boudou-Rouquette P, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome induced by anti-VEGF agents. Target Oncol. 2011;6:253-8.
428. Ferrara N, Adamis AP. Ten years of antivascular endothelial growth factor therapy. Nat Rev Drug Discov. 2016;15:385-403.
429. Versmissen J, Mirabito Colafella KM, Koolen SLW, et al. Vascular cardio-oncology: vascular endothelial growth factor inhibitors and hypertension. Cardiovasc Res. 2019;115:904-14.
430. Webster K, Fishburn S, Maresh M, et al. Diagnosis and management of hypertension in pregnancy: summary of updated NICE guidance. BMJ. 2019;366:l5119.
431. Moslehi JJ. Cardiovascular toxic effects of targeted cancer therapies. N Engl J Med. 2016;375:1457-67.
432. Azizi M, Chedid A, Oudard S. Home blood-pressure monitoring in patients receiving sunitinib. N Engl J Med. 2008;358:95-7.
433. Baek Moller N, Budolfsen C, Grimm D, et al. Drug-induced hypertension caused by multikinase inhibitors (sorafenib, sunitinib, lenvatinib and axitinib) in renal cell carcinoma treatment. Int J Mol Sci. 2019;20:4712.
434. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and, and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). Eur Heart J. 2022:ehac244. doi:10.1093/eurheartj/ehac244.
435. Campia U, Moslehi JJ, Amiri-Kordestani L, et al. Cardio-oncology: vascular and metabolic perspectives: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2019;139:e579-e602.
436. Eremina V, Jefferson JA, Kowalewska J, et al. VEGF inhibition and renal thrombotic microangiopathy. N Engl J Med. 358:1129-36.
437. van Dorst DCH, van Doorn L, Mirabito Colafella KM, et al. Cardiovascular toxicity of angiogenesis inhibitors and immune checkpoint inhibitors: synergistic antitumour effects at the cost of increased cardiovascular risk? Clin Sci (Lond). 2021;135:1649-68.
438. Roviello G, Sigala S, Danesi R, et al. Incidence and relative risk of adverse events of special interest in patients with castration resistant prostate cancer treated with CYP-17 inhibitors: a meta-analysis of published trials. Crit Rev Oncol Hematol. 2016;101:12-20.
439. Attard G, Reid AH, Auchus RJ, et al. Clinical and biochemical consequences of CYP17A1 inhibition with abiraterone given with and without exogenous glucocorticoids in castrate men with advanced prostate cancer. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97:507-516.
440. Izzedine H, Cluzel P, Deray G. Renal radiation-induced arterial stenosis. Kidney Int. 2007;71(11):1188. doi:10.1038/sj.ki.5002137.
441. Biaggioni I, Shibao CA, Diedrich A, et al. Blood pressure management in afferent baroreflex failure: JACC Review Topic of the Week. J Am Coll Cardiol. 2019;74:2939-47.
442. Weintraub NL, Jones WK, Manka D. Understanding radiation-induced vascular disease. J Am Coll Cardiol. 2010;55:1237-9.
443. Maitland ML, Bakris GL, Black HR, et al. Initial assessment, surveillance, and management of blood pressure in patients receiving vascular endothelial growth factor signaling pathway inhibitors. J Natl Cancer Inst. 2010;102:596-604.
444. Herrmann J, Lenihan D, Armenian S, et al. Defining cardiovascular toxicities of cancer therapies: an International Cardio-Oncology Society (IC-OS) consensus statement. Eur Heart J. 2022;43:280-99.
445. Chang HM, Okwuosa TM, Scarabelli T, et al. Cardiovascular complications of cancer therapy: best practices in diagnosis, prevention, and management: Part 2. J Am Coll Cardiol. 2017;70:2552-65.
446. Milan A, Puglisi E, Ferrari L, et al. Arterial hypertension and cancer. Int J Cancer. 2014;134:2269-77.
447. Penttilä P, Rautiola J, Poussa T, Peltola K, Bono P. Angiotensin inhibitors as treatment of sunitinib/pazopanib-induced hypertension in metastatic renal cell carcinoma. Clin Genitourin Cancer. 2017;15:384-90.e3. doi:10.1016/j.clgc.2016.12.016.
448. Izzedine H, Derosa L, Le Teuff G, et al. Hypertension and angiotensin system inhibitors: impact on outcome in sunitinib-treated patients for metastatic renal cell carcinoma. Ann Oncol. 2015;26:1128-33. doi:10.1093/annonc/mdv147.
449. McKay RR, Rodriguez GE, Lin X, et al. Angiotensin system inhibitors and survival outcomes in patients with meta- static renal cell carcinoma. Clin Cancer Res. 2015;21:2471-9. doi:10.1158/1078-0432.CCR-14-2.
450. Li XY, Sun JF, Hu SQ. The renin-angiotensin system blockers as adjunctive therapy for cancer: a meta-analysis of survival outcome. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017;21(6):1375-83.
451. Steingart RM, Bakris GL, Chen HX, et al. Management of cardiac toxicity in patients receiving vascular endothelial growth factor signaling pathway inhibitors. Am Heart J. 2012;163:156-63.
452. Beavers CJ, Rodgers JE, Bagnola AJ, et al.; American Heart Association Clinical Pharmacology Committee and Cardio-Oncology Committee of the Council on Clinical Cardiology and Council on Genomic and Precision Medicine; and the Council on Peripheral Vascular Disease. Cardio-Oncology Drug Interactions: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2022;145(15):e811-e838. doi:10.1161/CIR.0000000000001056.
453. van Dorst DCH, Kabadayi S, Oomen-de Hoop E, et al. Treatment and implications of vascular endothelial growth factor inhibitor-induced blood pressure rise: a clinical cohort study. J Am Heart Assoc. 2023;12:e028050.
454. van Doorn L, Visser WJ, van Dorst DCH, et al. Dietary sodium restriction prevents vascular endothelial growth factor inhibitor-induced hypertension. Br J Cancer. 2023;128:354-62.
455. Gibson TM, Li Z, Green DM, et al. Blood pressure status in adult survivors of childhood cancer: a report from the St. Jude Lifetime Cohort Study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2017;26:1705-13.
456. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al.; IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med. 2015;372(25):2387-97. doi:10.1056/NEJMoa1410489.
457. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration; Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. Lancet. 2015;385(9976):1397-405. doi:10.1016/S0140-6736(14)61368-4.
458. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al.; FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. N Engl J Med. 2017;376(18):1713-22. doi:10.1056/NEJMoa1615664.
459. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators; Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. Lancet. 2012;380(9841):581-90. doi:10.1016/S0140-6736(12)60367-5.
460. Vallejo-Vaz AJ, Ray KK, Ginsberg HN, et al. Associations between lower levels of low-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular events in very high-risk patients: Pooled analysis of nine ODYSSEY trials of alirocumab versus control. Atherosclerosis. 2019;288:85-93. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2019.07.008.
461. Yusuf S, Lonn E, Pais P, et al; HOPE-3 Investigators. Blood-Pressure and Cholesterol Lowering in Persons without Cardiovascular Disease. N Engl J Med. 2016;374(21):2032-43. doi:10.1056/NEJMoa1600177.
462. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, et al. ASCOT Investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than- average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac, Outcomes Trial — Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2003;361:1149-58.
463. Collins R, Reith C, Emberson J, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. Lancet. 2016;388(10059):2532-61. doi:10.1016/S0140-6736(16)31357-5. Erratum in: Lancet. 2017;389(10069):602. doi:10.1016/S0140-6736(16)31468-4.
464. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al., REDUCE-IT Investigators. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. N Engl J Med. 2019;380:11-22.
465. Nicholls SJ, Lincoff AM, Garcia M, et al. Effect of high-dose omega-3 fatty acids vs corn oil on major adverse cardiovascular events in patients at high cardiovascular risk: the STRENGTH randomized clinical trial. JAMA. 2020;324:2268-80.
466. Joseph P, Roshandel G, Gao P, et al; Polypill Trialists' Collaboration. Fixed-dose combination therapies with and without aspirin for primary prevention of cardiovascular disease: an individual participant data meta-analysis. Lancet. 2021;398(10306):1133-46. doi:10.1016/S0140-6736(21)01827-4.
467. Castellano JM, Pocock SJ, Bhatt DL, et al; SECURE Investigators. Polypill Strategy in Secondary Cardiovascular Prevention. N Engl J Med. 2022;387(11):967-77. doi:10.1056/NEJMoa2208275.
468. Coca A, Agabiti-Rosei E, Cifkova R, et al. The polypill in cardiovascular prevention: evidence, limitations and perspective — position paper of the European Society of Hypertension. J Hypertens. 2017;35:1546-53.
469. Lip GY, Felmeden DC, Dwivedi G. Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension. Cochrane Database Syst Rev. 2011;2011(12):CD003186. doi:10.1002/14651858.CD003186.pub3.
470. Shantsila E, Kozieł-Siołkowska M, Lip GY. Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension. Cochrane Database Syst Rev. 2022;7:CD003186. doi:10.1002/14651858.CD003186.pub4.
471. ASCEND Study Collaborative Group; Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, et al. Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus. N Engl J Med. 2018;379(16):1529-39. doi:10.1056/NEJMoa1804988.
472. Seidu S, Kunutsor SK, Sesso HD, et al. Aspirin has potential benefits for primary prevention of cardiovascular outcomes in diabetes: updated literature-based and individual participant data meta-analyses of randomized controlled trials. Cardiovasc Diabetol. 2019;18(1):70. doi:10.1186/s12933-019-0875-4.
473. Boytsov SA, Pogosova NV, Ansheles AA, et al. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(5):5452. (In Russ.) Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5452. doi:10.15829/1560-4071-2023-5452.
474. van den Born BH, Lip GYH, Brguljan-Hitij J, et al. ESC Council on hypertension position document on the management of hypertensive emergencies. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2019;5(1):37-46. doi:10.1093/ehjcvp/pvy032. Erratum in: Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2019;5(1):46. doi:10.1093/ehjcvp/pvy040.
475. Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. Lancet. 2000;356(9227):411-7. doi:10.1016/S0140-6736(00)02539-3.

476. Chester EM, Agamanolis DP, Banker BQ, Victor M. Hypertensive encephalopathy: a clinicopathologic study of 20 cases. Neurology. 1978;28(9 Pt 1):928-39. doi:10.1212/wnl.28.9.928.
477. van den Born BJ, Koopmans RP, Groeneveld JO, van Montfrans GA. Ethnic disparities in the incidence, presentation and complications of malignant hypertension. J Hypertens. 2006;24(11):2299-304. doi:10.1097/01.hjh.0000249710.21146.38.
478. Cremer A, Amraoui F, Lip GY, et al. From malignant hypertension to hypertension-MOD: a modern definition for an old but still dangerous emergency. J Hum Hypertens. 2016;30(8):463-6. doi:10.1038/jhh.2015.112.
479. Pinna G, Pascale C, Fornengo P, et al. Hospital admissions for hypertensive crisis in the emergency departments: a large multicenter Italian study. PLoS One. 2014;9(4):e93542. doi:10.1371/journal.pone.0093542.
480. van den Born BJ, Löwenberg EC, van der Hoeven NV, et al. Endothelial dysfunction, platelet activation, thrombogenesis and fibrinolysis in patients with hypertensive crisis. J Hypertens. 2011;29(5):922-7. doi:10.1097/HJH.0b013e328345023d.
481. Grassi D, O'Flaherty M, Pellizzari M, et al.; Group of Investigators of the REHASE Program. Hypertensive urgencies in the emergency department: evaluating blood pressure response to rest and to antihypertensive drugs with different profiles. J Clin Hypertens (Greenwich). 2008;10(9):662-7. doi:10.1111/j.1751-7176.2008.00001.x.
482. Perez MI, Musini VM. Pharmacological interventions for hypertensive emergencies: a Cochrane systematic review. J Hum Hypertens. 2008;22(9):596-607. doi:10.1038/jhh.2008.25.
483. Grossman A, Messerli FH, Grossman E. Drug induced hypertension--An unappreciated cause of secondary hypertension. Eur J Pharmacol. 2015;763(Pt A):15-22. doi:10.1016/j.ejphar.2015.06.027.
484. Cicero AFG, Grassi D, Tocci G, et al. Nutrients and Nutraceuticals for the Management of High Normal Blood Pressure: An Evidence-Based Consensus Document. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2019;26(1):9-25. doi:10.1007/s40292-018-0296-6.
485. GBD 2016 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2017;390(10100):1345-422. doi:10.1016/S0140-6736(17)32366-8. Erratum in: Lancet. 2017;390(10104):1736. doi:10.1016/S0140-6736(17)32485-6. Erratum in: Lancet. 2017;390(10106):e38. doi:10.1016/S0140-6736(17)32649-1.
486. Solano López AL. Effectiveness of the Mindfulness-Based Stress Reduction Program on Blood Pressure: A Systematic Review of Literature. Worldviews Evid Based Nurs. 2018;15(5):344-52. doi:10.1111/wvn.12319.
487. Ambrosetti M, Abreu A, Corrà U, et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. European Journal of Preventive Cardiology. 2020;28:460-95. doi:10.1177/2047487320913379.
488. Juocevicius A, Oral A, Lukmann A, et al. Evidence-based position paper on Physical and Rehabilitation Medicine (PRM) professional practice for people with cardiovascular conditions. The European PRM position (UEMS PRM Section). Eur J Phys Rehabil Med. 2018;54(4):634-43. doi:10.23736/S1973-9087.18.05310-8.
489. Ivanova GE, Melnikova EV, Shmonin AA, et al. Application of the international classification of functioning in the process of medical rehabilitation. Bulletin of Restorative Medicine. 2018;(6):2-77. (In Russ.) Иванова Г.Е., Мельникова Е.В., Шмонин А.А. и др. Применение международной классификации функционирования в процессе медицинской реабилитации. Вестник восстановительной медицины. 2018;(6):2-77.
490. Barber S, Thornicroft G. Reducing the Mortality Gap in People With Severe Mental Disorders: The Role of Lifestyle Psychosocial Interventions. Front Psychiatry. 2018;9:463. doi:10.3389/fpsyt.2018.00463.
491. Hanssen H, Boardman H, Deiseroth A, et al. Personalized exercise prescription in the prevention and treatment of arterial hypertension: a Consensus Document from the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) and the ESC Council on Hypertension. Eur J Prev Cardiol. 2022;29(1):205-15. doi:10.1093/eurjpc/zwaa141.
492. Kraus WE, Powell KE, Haskell WL, et al.; 2018 PHYSICAL ACTIVITY GUIDELINES ADVISORY COMMITTEE. Physical Activity, All-Cause and Cardiovascular Mortality, and Cardiovascular Disease. Med Sci Sports Exerc. 2019;51(6):1270-81. doi:10.1249/MSS.0000000000001939.
493. Pescatello LS, Buchner DM, Jakicic JM, et al.; 2018 PHYSICAL ACTIVITY GUIDELINES ADVISORY COMMITTEE*. Physical Activity to Prevent and Treat Hypertension: A Systematic Review. Med Sci Sports Exerc. 2019;51(6):1314-23. doi:10.1249/MSS.0000000000001943.
494. Semlitsch T, Jeitler K, Hemkens LG, et al. Increasing physical activity for the treatment of hypertension: a systematic review and meta-analysis. Sports Med. 2013;43(10):1009-23. doi:10.1007/s40279-013-0065-6.
495. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, et al.; American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Epidemiology and Prevention. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2013;128(8):873-934. doi:10.1161/CIR.0b013e31829b5b44.
496. Lu Z, Song Y, Chen H, et al. A Mixed Comparisons of Aerobic Training With Different Volumes and Intensities of Physical Exercise in Patients With Hypertension: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Front Cardiovasc Med. 2022;8:770975. doi:10.3389/fcvm.2021.770975.
497. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Ann Intern Med. 2002;136(7):493-503. doi:10.7326/0003-4819-136-7-200204020-00006.
498. Inder JD, Carlson DJ, Dieberg G, et al. Isometric exercise training for blood pressure management: a systematic review and meta-analysis to optimize benefit. Hypertens Res. 2016;39(2):88-94. doi:10.1038/hr.2015.111.
499. Borg G. Psychophysical scaling with applications in physical work and the perception of exertion. Scand J Work Environ Health. 1990;16 Suppl 1:55-8. doi:10.5271/sjweh.1815.
500. Duan Y, Xie Z, Dong F, et al. Effectiveness of home blood pressure telemonitoring: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled studies. J Hum Hypertens. 2017;31(7):427-437. doi:10.1038/jhh.2016.99.
501. Bray EP, Holder R, Mant J, McManus RJ. Does self-monitoring reduce blood pressure? Meta-analysis with meta-regression of randomized controlled trials. Ann Med. 2010;42(5):371-86. doi:10.3109/07853890.2010.489567.
502. Niiranen TJ, Hänninen MR, Johansson J, et al. Home-measured blood pressure is a stronger predictor of cardiovascular risk than office blood pressure: the Finn-Home study. Hypertension. 2010;55(6):1346-51. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.149336.
503. Leshchuk TY. Organizatsionno-profilakticheskie meropriyatiya po vyyavleniyu skrytykh priznakov arterial'noy gipertenzii. CardioSomatics. 2015;6(1-1):58. (In Russ.) Лещук Т.Ю. Организационно-профилактические мероприятия по выявлению скрытых признаков артериальной гипертензии. CardioСоматика. 2015;6(1-1):58.
504. Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, et al.; Trial of Preventing Hypertension (TROPHY) Study Investigators. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker. N Engl J Med. 2006;354(16):1685-97. doi:10.1056/NEJMoa060838.
505. Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, et al. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). BMJ. 2007;334(7599):885-8. doi:10.1136/bmj.39147.604896.55.
506. Fahey T, Schroeder K, Ebrahim S. Educational and organisational interventions used to improve the management of hypertension in primary care: a systematic review. Br J Gen Pract. 2005;55(520):875-82.
507. Glynn LG, Murphy AW, Smith SM, et al. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(3):CD005182. doi:10.1002/14651858.CD005182.pub4.
508. Birtwhistle RV, Godwin MS, Delva MD, et al. Randomised equivalence trial comparing three month and six month follow up of patients with hypertension by family practitioners. BMJ. 2004;328(7433):204. doi:10.1136/bmj.37967.374063.EE.
509. Omboni S, Gazzola T, Carabelli G, Parati G. Clinical usefulness and cost effectiveness of home blood pressure telemonitoring: meta-analysis of randomized controlled studies. J Hypertens. 2013;31(3):455-67; discussion 467-8. doi:10.1097/HJH.0b013e32835ca8dd.
510. Omboni S, Ferrari R. The role of telemedicine in hypertension management: focus on blood pressure telemonitoring. Curr Hypertens Rep. 2015;17(4):535. doi:10.1007/s11906-015-0535-3.
511. Tkacheva ON, Runikhina NK, Ostapenko VS, et al. Validation of the questionnaire for screening of senile asthenia syndrome in outpatient practice. The successes of gerontology. 2017;30(2):236-42. (In Russ.) Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Остапенко В.С. и др. Валидация опросника для скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике. Успехи геронтологии. 2017;30(2):236-42. EDN YQGBWZ
512. Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW, et al. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE. Eur Heart J. 2010 Apr;31(7):883-91. doi:10.1093/eurheartj/ehp546. Erratum in: Eur Heart J. 2010;31(13):1662. Torp-Petersen, Christian [corrected to Torp-Pedersen, Christian].

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Президиум Рабочей группы:
Кобалава Ж. Д. — член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Конради А. О. — академик РАН, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Недогода С. В. — профессор, д.м.н. (Волгоград)
Шляхто Е. В. — академик РАН, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)

Рабочая группа:
Арутюнов Г. П. — член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Баранова Е. И. — профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Барбараш О. Л. — академик РАН, профессор, д.м.н. (Кемерово)
Бобкова Н. В. — доцент, д.м.н. (Москва)
Бойцов С. А. — академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Бубнова М. Г. — профессор, д.м.н. (Москва)
Вавилова Т. В. — профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Виллевальде С. В. — профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Галявич А. С. — профессор, д.м.н. (Казань)
Глезер М. Г. — профессор, д.м.н. (Москва)
Гринева Е. Н. — профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Гринштейн Ю. И. — профессор, д.м.н. (Красноярск)
Драпкина О. М. — академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Жернакова Ю. В. — профессор, д.м.н. (Москва)
Звартау Н. Э. — доцент, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Иртюга О. Б. — доцент, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Кисляк О. А. — профессор, д.м.н. (Москва)
Козиолова Н. А. — профессор, д.м.н. (Пермь)
Космачева Е. Д. — профессор, д.м.н. (Краснодар)
Котовская Ю. В. — профессор, д.м.н. (Москва)
Либис Р. А. — профессор, д.м.н. (Оренбург)
Лопатин Ю. М. — член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Волгоград)
Небиеридзе Д. В. — профессор, д.м.н. (Москва)
Недошивин А. О. — профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Никулина С. Ю. — профессор, д.м.н. (Красноярск)
Остроумова О. Д. — профессор, д.м.н. (Москва)
Ощепкова Е. В. — профессор, д.м.н. (Москва)
Ратова Л. Г. — доцент, к.м.н. (Санкт-Петербург)
Саласюк А. С. — д.м.н. (Волгоград)
Скибицкий В. В. — профессор, д.м.н. (Москва)
Ткачева О. Н. — член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Троицкая Е. А. — доцент, к.м.н. (Москва)
Чазова И. Е. — академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Чесникова А. И. — профессор, д.м.н. (Ростов-на-Дону)
Чумакова Г. А. — профессор, д.м.н. (Барнаул)
Шальнова С. А. — профессор, д.м.н. (Москва)
Шестакова М. В. — академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Якушин С. С. — профессор, д.м.н. (Рязань)
Янишевский С. Н. — профессор, д.м.н. (Москва)

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.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

В Рекомендациях, основанных на результатах крупнейших эпидемиологических, РКИ и метаанализов, обобщены и изложены основные принципы лечения пациентов с АГ в целом и в особых клинических ситуациях. Основная цель Рекомендаций — облегчить принятие решения при выборе оптимальной стратегии лечения конкретного пациента с АГ. Тем не менее окончательное решение о лечении должно быть принято с учетом индивидуальных особенностей механизмов развития и течения заболевания (например, солечувствительность, вторичный гиперальдостеронизм, индивидуальная чувствительность к АГП).

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врач-кардиолог.
2. Врач-терапевт.
3. Врач общей практики (семейный врач).
4. Врач-эндокринолог.
5. Врач-невролог.

Вследствие того, что члены Российского кардиологического общества (РКО) входят в состав Европейского общества кардиологов (ЕОК) и также являются его членами, все рекомендации ЕОК формируются с участием российских экспертов, которые являются соавторами европейских рекомендаций. Таким образом, существующие рекомендации ЕОК отражают общее мнение ведущих российских и европейских кардиологов. В связи с этим формирование Национальных рекомендаций проводилось на основе рекомендаций ЕОК, с учетом национальной специфики, особенностей обследования, лечения, учитывающие доступность медицинской помощи. По этой причине в тексте настоящих клинических рекомендаций, одновременно использованы две шкалы оценки достоверности доказательств тезисов рекомендаций: УДД ЕОК с УУР и УДД. Добавлены классы рекомендаций ЕОК, позволяющие оценить необходимость выполнения тезиса рекомендаций (таблицы 1-5).

Таблица 1/А2. Шкала оценки классов рекомендаций ЕОК

Класс рекомендаций	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
IIa	Большинство данных/мнений в пользу эффективности/пользы диагностической процедуры, вмешательства, лечения	Целесообразно применять
IIb	Эффективность/польза диагностической процедуры, вмешательства, лечения установлены менее убедительно	Можно применять
III	Данные или единое мнение, что диагностическая процедура, вмешательство, лечение бесполезны/неэффективны, а в ряде случаев могут приносить вред	Не рекомендуется применять

Таблица 2/А2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств ЕОК

	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.

Таблица 3/А2. Шкала оценки УДД для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Уровни достоверности доказательств (УДД) Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.02.2019 № 103н "Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации" (Зарегистрирован 08.05.2019 № 54588)	
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование "случай-контроль"
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 4/А2. Шкала оценки УДД для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1.	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2.	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3.	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4.	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5.	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 5/А2. Шкала оценки УУР для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Уровень убедительности рекомендации (УРР), Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.02.2019 № 103н "Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации" (Зарегистрирован 08.05.2019 № 54588)	
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию — не реже чем 1 раз в 3 года или при появлении новой информации о тактике ведения пациентов с данным заболеванием. Решение об обновлении принимает Минздрав России на основе предложений, представленных медицинскими некоммерческими профессиональными организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата

1. Приказ Минздрава России от 15 ноября 2012г № 918н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями".
2. Стандарт медицинской помощи больным эссенциальной первичной артериальной гипертензией (при оказании специализированной помощи), утвержден приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 13 июня 2007г № 419.
3. Приказ Минздрава России от 10 мая 2017г № 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи".
4. Приказ Минздрава России от 28.02.2019 № 103н "Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации" (Зарегистрирован 08.05.2019 № 54588).

Таблица П1/А3. Правила измерения АД
Измерение АД в кабинете врача

• Пациент должен находиться в положении сидя в спокойной комфортной обстановке в течение 5 мин до начала измерения АД
• Следует произвести три измерения АД с интервалами в 1-2 мин, дополнительное измерение необходимо только в том случае, если первые два результата отличаются друг от друга на >10 мм рт.ст. Регистрируется АД, являющееся средним из двух последних измерений
• Дополнительные измерения АД могут потребоваться у пациентов с нестабильными показателями АД вследствие нарушений ритма, например, при наличии ФП, в этих случаях следует использовать ручной аускультативный метод измерения АД, поскольку большинство автоматических устройств не валидированы для измерений АД у пациентов с ФП
• Следует использовать стандартную манжету (12-13 см шириной и 35 см длиной) для большинства пациентов, однако необходимо иметь манжеты большего и меньшего размеров в зависимости от окружности плеча (большая (>32 см) и небольшая)
• Манжета должна располагаться на уровне сердца, при этом необходимо обеспечить поддержку спины и руки пациента для избегания мышечного напряжения и изометрической физической нагрузки, приводящей к повышению АД
• При использовании аускультативного метода следует использовать фазы I и V (внезапное уменьшение/исчезновение) тонов Короткова для определения САД и ДАД, соответственно
• При первом посещении необходимо измерять АД на обеих руках для выявления разницы. В дальнейшем следует измерять АД на той руке, на которой определяются более высокие значения
• Необходимо измерять АД на 1-й и 3-й минуте после перехода в вертикальное положение из положения сидя всем пациентам при первом посещении для исключения ортостатической гипотензии. Во время последующих посещений врача может быть целесообразным измерение АД на периферических артериях на периферических артериях в положениях лежа и стоя пожилым больным, пациентам с диабетом и пациентам, имеющим другие причины для развития ортостатической гипотензии
• Необходимо зарегистрировать частоту сердечных сокращений и оценить пульс с целью исключения нарушений ритма

Сокращения: АД — артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ФП — фибрилляция предсердий.

Измерение АД в домашних условиях

• Перед измерением АД в домашних условиях тонометр пациента должен быть валидирован медицинским персоналом на приеме в медицинской организации, используя правила и методику измерения АД в кабинете врача;

• За 30 мин до измерения АД необходимо не курить, не употреблять кофеинсодержащие напитки, не заниматься физическими нагрузками;

• Непосредственно перед измерением АД необходим отдых в тишине, в комфортной обстановке в течение 5-10 мин в положении сидя;

• Измерение АД всегда должно проводиться на руке, рекомендованной медицинским персоналом;

• Измерение АД необходимо проводить в утренние и вечерние часы;

• Дополнительные измерения АД в течение дня необходимо выполнять во всех ситуациях, рекомендованных медицинским персоналом либо по желанию пациента;

• Утреннее измерение АД проводится сразу после пробуждения, после посещения туалета и до приема лекарственных препаратов и завтрака;

• Вечернее измерение АД проводится до приема лекарственных препаратов:
— непосредственно перед сном,
— перед ужином,
— не ранее, чем через 2 ч после ужина;
• Измерение АД проводится в положении сидя за столом с поддержкой спины и полной опорой стоп на пол без перекрещивания и поджимания ног;
• При измерении АД рука расслаблена, лежит на столе так, чтобы надетая на плечо манжета находилась на уровне сердца;
• Манжета накладывается на плечо на расстоянии 2-3 см от локтевого сгиба, одежда не должна плотно охватывать плечо и создавать складки и дополнительную компрессию;
• Во время измерения АД нельзя двигаться и разговаривать;
• Необходимо производить серию измерений: не менее 2 измерений подряд с интервалом не менее 1 мин после окончания предыдущего измерения.

Таблица П2/А3. Классификация АД, измеренного в медицинском учреждении, и определение степеней гипертензии

Категория	САД (мм рт.ст.)		ДАД (мм рт.ст.)
Оптимальное	<120	и	<80
Нормальное	120-129	и/или	80-84
Высокое нормальное	130-139	и/или	85-89
АГ 1-й степени	140-159	и/или	90-99
АГ 2-й степени	160-179	и/или	100-109
АГ 3-й степени	≥180	и/или	≥110
ИСАГ	≥140	и	<90
ИДАГ	<140	и	≥90

Сокращения: АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИДАГ — изолированная диастолическая артериальная гипертензия, ИСАГ — изолированная систолическая артериальная гипертензия, САД — систолическое артериальное давление.

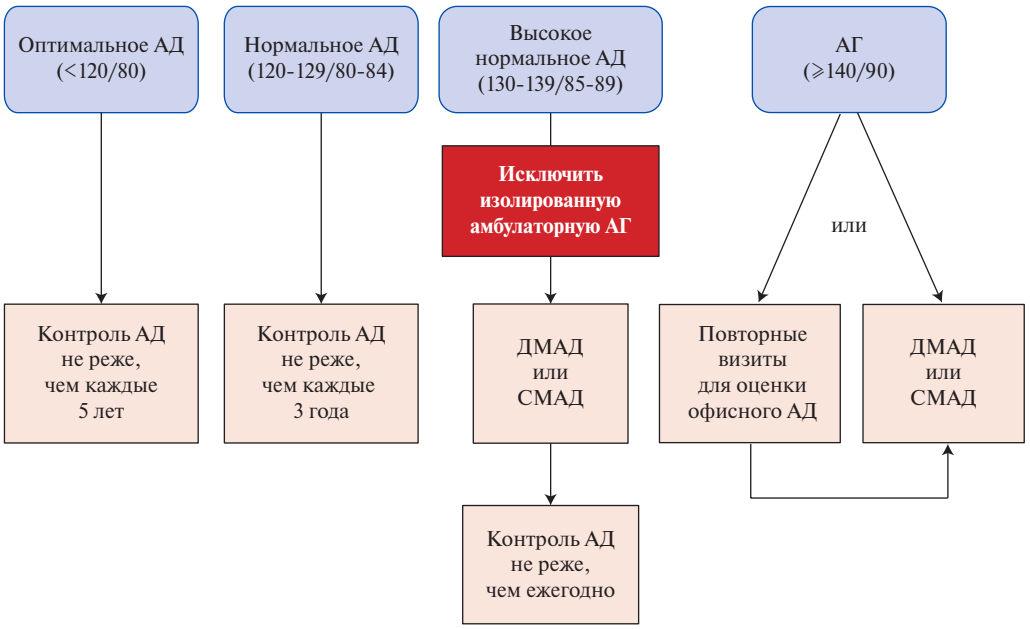
Таблица П3/А3. Основная информация, которая должна быть получена при сборе анамнеза

Факторы риска
Семейный и индивидуальный анамнез АГ, ССЗ, инсультов и заболеваний почек
Семейный и индивидуальный анамнез ассоциированных факторов риска (например, семейной гиперхолестеринемии)
Анамнез курения
Диетические привычки и употребление поваренной соли
Употребление алкоголя
Режим физической активности
Указание в анамнезе на эректильную дисфункцию
Состояние сна, наличие храпа, эпизодов ночного апноэ (информация от членов семьи)
Наличие АГ во время беременности/преэклампсия
Наличие в анамнезе или признаки ПОМ, ССЗ, инсульта, ТИА, СД и заболеваний почек
Головной мозг и органы зрения: головные боли, вертиго, синкопе, нарушения зрения, ТИА, нарушения моторных или сенсорных функций, инсульт, реваскуляризация сонных артерий, когнитивные нарушения, деменция (у пожилых)
Сердце: боль в грудной клетке, одышка, отеки, инфаркт миокарда, реваскуляризация коронарных артерий, синкопе, сердцебиения, аритмии (особенно ФП), сердечная недостаточность
Почки: жажда, полиурия, никтурия, гематурия, инфекции мочевыводящих путей
Периферические артерии: похолодание конечностей, перемежающаяся хромота, дистанция ходьбы, боли в покое, реваскуляризация периферических артерий
Индивидуальный или семейный анамнез ХБП (например, поликистоз почек)
Признаки возможной вторичной АГ
Развитие АГ 2-й или 3-й степени в молодом возрасте (<40 лет), или внезапное развитие АГ, или быстрое ухудшение течения АГ у пожилых
Указания в анамнезе на заболевания почек/мочевыводящих путей
Употребление наркотических препаратов/субстанций/сопутствующая терапия: ГКС, деконгестантов и других препаратов для местного применения, химиотерапия, лакрица (подробнее в таблице П26, Приложение А3)

Повторяющиеся эпизоды потливости, головных болей, тревоги или сердцебиений, позволяющие заподозрить феохромоцитому
Указание в анамнезе на эпизоды спонтанной или спровоцированной диуретиками гипокалиемии, приступы мышечной слабости или судорог (гиперальдостеронизм)
Признаки заболеваний щитовидной или паращитовидных желез
Беременность или употребление гормональных контрацептивов системного действия в настоящее время
Указания в анамнезе на синдром ночного апноэ
Антигипертензивная терапия
Текущая/прошлая антигипертензивная терапия, включая эффективность и переносимость препаратов
Приверженность к терапии
Особое внимание следует обратить на следующие факторы: • Время установления диагноза АГ, включая данные о любых предшествующих обследованиях, госпитализациях и т.п. • Все имеющиеся записи об уровнях АД в настоящем и прошлом • Сведения о приеме любых других лекарственных препаратов, в т.ч. обладающих прессорным действием • Описание и признаки всех сопутствующих заболеваний, имевших место в прошлом и настоящем • История течения менопаузы и приема менопаузальной гормональной терапии

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ГКС — глюкокортикостероиды (глюкокортикоиды, кортикостероиды системного действия), ПОМ — поражение органов-мишеней, СД — сахарный диабет, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек.

Таблица П4/А3. Скрининг и диагностика АГ



Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДМАД — домашнее мониторирование артериального давления, СМАД — суточное мониторирование артериального давления.

Таблица П5/А3. Частые причины вторичных гипертензий и принципы диагностики некоторых вариантов вторичных гипертензий

Причина	Распространенность среди пациентов АГ	Возможные симптомы и признаки	Обследование
Синдром обструктивного апноэ во время сна	5-10%	Храп; ожирение (но может встречаться при отсутствии ожирения); сонливость днем	Шкала Эпворта и полисомнография
Ренопаренхиматозные заболевания	2-10%	Бессимптомное течение; сахарный диабет; гематурия, протеинурия, никтурия; анемия, образование почек при поликистозе у взрослых	Исследование уровня креатинина в крови и электролиты плазмы, СКФ; обнаружение гемоглобина и белка в моче и белок, или определение альбумина в моче и исследование креатинина в моче с расчетом отношения альбумин/креатинин; ультразвуковое исследование почек, прием (осмотр, консультация) врача-нефролога
Реноваскулярные заболевания			
Атеросклероз почечных артерий	1-10%	Пожилые; диффузный атеросклероз (особенно периферических артерий); диабет; курение; рецидивирующий отек легких; шум в проекции почечных артерий	Дуплексное сканирование почечных артерий или ангиография сосудов почек, прием (осмотр, консультация) врача-нефролога
Фибромускулярная дисплазия почечных артерий		Молодые; чаще у женщин; шум в проекции почечных артерия	
Эндокринные причины			
Первичный альдостеронизм	5-15%	Спонтанная или индуцированная диуретиками гипокалиемия, гипертензия в сочетании с надпочечниковой инсиденталомой, или синдромом сонного апноэ или семейным анамнезом гипертензии в раннем возрасте (до 40 лет), семейным анамнезом первичного гиперальдостеронизма (родственники 1-й линии родства)	Исследование уровня ренина и альдостерона в крови (исследование проводят на нормокалиемии и через 6 нед. после отмены верошпирона); трактуют результаты с учетом антигипертензивной терапии, которую получает пациент
Феохромоцитома	<1%	Периодические симптомы: эпизоды повышения АД, головная боль, потливость, сердцебиения и бледность; лабильное АД; подъемы АД могут быть спровоцированы приемом препаратов (ББ, метоклопрамида**, симпатомиметиков, опиоидов, неселективных ингибиторов обратного захвата моноаминов)	Исследование уровня метанефринов в крови или в моче
Синдром Кушинга	<1%	Лунообразное лицо, центральное ожирение, атрофия кожи, стрии, диабет, длительный прием системных кортикостероидов	Проба с 1 мг дексаметазона**, и/или исследование уровня свободного кортизола в слюне в 23:00-00:00, и/или суточная экскреция свободного кортизола с мочой — исключить прием глюкокортикоидов!
Заболевания щитовидной железы (гипер- или гипотиреоз)	1-2%	Признаки и симптомы гипер- или гипотиреоза	Оценка функции щитовидной железы (исследование уровня тиреотропного гормона, тироксин и трийодтиронина в крови)
Гиперапаратиреоз	<1%	Гиперкальциемия, гипофосфатемия	Исследование уровня паратиреоидного гормона, общего и/или ионизированного кальция в крови
Акромегалия		Увеличение акральных частей тела, укрупнение и огрубление черт лица, потливость	Исследование уровня инсулиноподобного ростового фактора I в крови
Другие причины			
Коарктация аорты	<1%	Обычно выявляется у детей или подростков; разница АД (≥20/10 мм рт.ст.) между верхними и нижними конечностями и/или между правой и левой рукой и задержка радиально-феморальной пульсации; низкий ЛПИ; систолический шум в межлопаточной области; узурация ребер при прицельной рентгенографии органов грудной клетки	Эхокардиография

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ББ — бета-адреноблокаторы, СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Принципы диагностики некоторых вариантов вторичных гипертензий

А. Атеросклероз почечных артерий

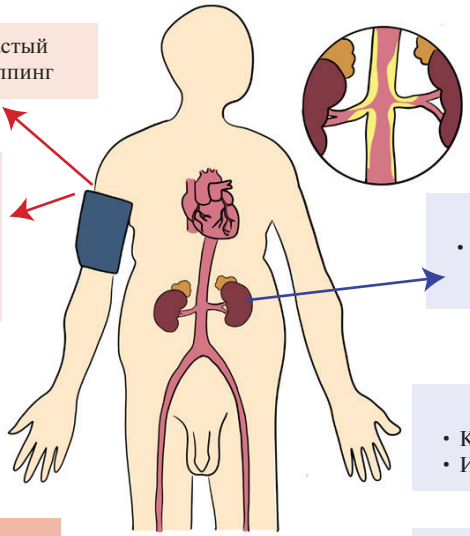
Распространенность 6-14%[1]

Сердечно-сосудистые изменения

СМАД: резистентная АГ, частый обратный диппинг, нон-диппинг

- ГЛЖ
- Снижение диастолической функции
- Снижение систолической функции

Повышение ССР и смертности



Симптомы, признаки, данные обследования

- Резистентная АГ
- Рецидивирующие отеки легких
- Быстрое снижение функции почек
- ОПП при назначении иАПФ или БРА
- Генерализованный атеросклероз[2]

Скрининговый метод первого выбора

- Дуплексное сканирование почечных артерий; если нет – КТ или МРТ-ангиография

Дальнейшее обследование

- КТ или МРТ-ангиография
- Инвазивная ангиография

Лечение[3,4]

- АГТ
- Строгий контроль факторов ССР
- Реваскуляризация в отдельных случаях

Примечания: [1] — распространенность атеросклеротического поражения почечных артерий варьирует в зависимости от популяции (среди пациентов старше 65 лет 6,8%, среди пациентов с мягкой АГ ≈1%, при тяжелой или резистентной АГ до 14-24%. [2] — в связи с частыми ассоциациями с наличием атеросклероза других локализаций, следует проводить соответствующее обследование. [3] — цель медикаментозного лечения — снижение ССР и нефропротекция, в связи с чем основное значение имеет контроль АД. ИАПФ или БРА — препараты первой линии (противопоказаны при двустороннем стенозе почечных артерий или стенозе артерии единственной почки). [4] — стентирование почечной артерии в дополнение к медикаментозной терапии может иметь благоприятные сердечно-сосудистые и почечные эффекты у пациентов с фенотипами высокого риска (резистентной АГ, рецидивирующими отеками легких, СН и ухудшением функции почек).

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АГТ — антигипертензивная терапия, БРА — блокатор рецепторов ангиотензина (антагонисты рецепторов ангиотензина II), иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, КТ — компьютерная томография, МТР — магнитно-резонансная томография, ОПП — острое повреждение почек, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, ССР — сердечно-сосудистый риск.

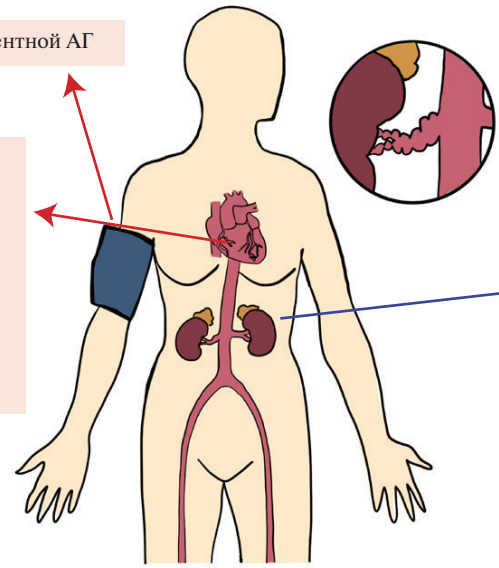
Б. Фибромускулярная дисплазия

Распространенность <1-6%[1]

Сердечно-сосудистые изменения

СМАД: раннее начало резистентной АГ

- Часто у пациентов со спонтанным расслоением коронарных артерий
- Может поражать все артерии среднего калибра (чаще всего почечные и шейные)
- Часто ассоциирована с расслоением и аневризмами артерий



Симптомы, признаки, данные обследования

- Раннее начало АГ, тяжелая АГ
- Мигрени
- Пульсирующий звон в ушах

Скрининговый метод первого выбора[2]

- Дуплексное сканирование почечных артерий; если нет – КТ- или МРТ-ангиография

Лечение

- АГТ
- Ангиопластика без стентирования[3,4]

Сердечно-сосудистый фенотип

От бессимптомной к резистентной АГ, инсульту, почечным, мезентериальныминфарктам или ИМ

Дальнейшее наблюдение

- КТ- или МРТ-ангиография всего тела при постановке диагноза[5]
- Пожизненное наблюдение

Примечания: [1] — в основном встречается у женщин молодого и среднего возраста, но может быть диагностирована в любом возрасте, у женщин и мужчин. [2] — описано 2 варианта заболевания: мультифокальная фибромускулярная дисплазия (80-90%) с чередованием участков стеноза и дилатации в средних и дистальных участках артерии (симптом четок) и локальная фибромускулярная дисплазия (10-20%) с наличием стеноза различной протяженности в любой части артерии. [3] — частота излечения после ангиопластики 14-85%, но может быть выше у молодых пациентов с недавним дебютом АГ. [4] — при почечной фибромускулярной дисплазии стентирование не рекомендовано (только в случаях ограничивающего кровоток расслоения на фоне процедуры или при аневризме почечной артерии. [5] — более, чем у половины пациентов наблюдается мультисосудистое поражение, а также расслоение, аневризмы или выраженная извитость артерий, в связи с чем всем рекомендовано выполнение КТ-ангиографии всего тела (при противопоказаниях — МРТ-ангиографии) хотя бы раз в жизни у всех пациентов с фибромускулярной дисплазией.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АГТ — антигипертензивная терапия, ИМ — инфаркт миокарда, КТ — компьютерная томография, МТР — магнитно-резонансная томография, СМАД — суточное мониторирование артериального давления.

B. Первичный гиперальдостеронизм

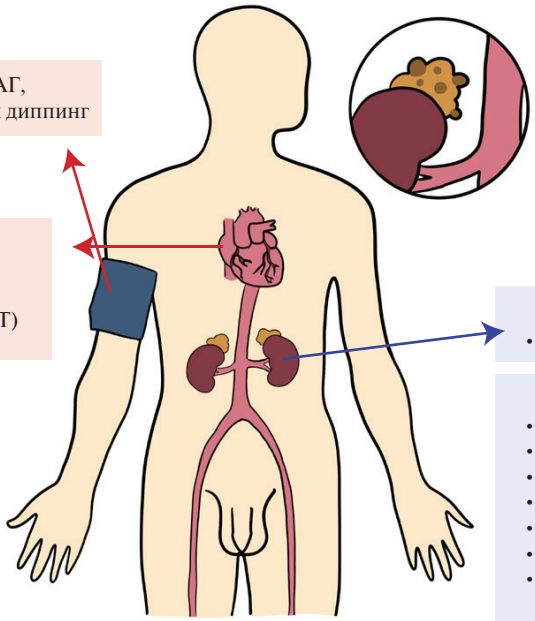
Распространенность 6-20%[1]

Сердечно-сосудистые изменения

- ГЛЖ
- Снижение диастолической функции
- Миокардиальный фиброз (МРТ)

Повышение ССР и смертности

СМАД: истинно резистентная АГ, частый нон-диппинг/обратный диппинг



Симптомы, признаки, данные обследования

- Резистентная АГ
- АГ 2-3 степени
- Гипокалиемия/калий на нижней границе нормы
- ФП
- СОАС
- Инсиденталома надпочечников[2]
- Семейный анамнез первичного гиперальдостеронизма/раннего инсульта

Скрининговый метод первого выбора[3]

- Отношение альдостерон/ренин плазмы

Дальнейшее обследование[4]

- КТ
- Проба с в/в физ. раствором
- Супрессивный тест с флудрокортизоном
- Проба с пероральной солевой нагрузкой
- Капоприловая проба
- Забор крови из надпочечниковых вен
- Генетическое тестирование в отдельных случаях[5]

Лечение

- Лапароскопическая адреналэктомия при одностороннем поражении, медикаментозное лечение при двустороннем[6]

Примечания: [1] — в зависимости от популяции: от 3,2% до 12,7% в первичной практике и от 1% до 30% в специализированных центрах. При тяжелой АГ распространенность увеличивается до 20%. [2] — распространенность при инсиденталоме надпочечников варьирует от 1,6% до 4,3%. [3] — оценка активности ренина плазмы требует нормализации уровня калия и временного прекращения приема спиронолактона** и ББ. [4] — проба с введением физиологического раствора представляется надежной и менее сложной, чем тест с флудрокортизоном или солевой нагрузкой. Каптоприловая проба может быть хорошей альтернативой у пациентов с риском перегрузки объемом (почечная или СН). [5] — большинство случаев первичного гиперальдостеронизма являются спорадическими, но до 5% пациентов могут иметь семейную форму заболевания. Генетическая проба должна быть выполнена у всех лиц с ранним началом заболевания (до 20 лет), независимо от тяжести, и у всех пациентов с семейным анамнезом заболевания. [6] — стероидные АМКР — препарат выбора при первичном гиперальдостеронизме при двусторонней гиперплазии надпочечников или при одностороннем поражении с невозможностью хирургического лечения.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, КТ — компьютерная томография, МТР — магнитно-резонансная томография, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, СОАС — синдром обструктивного апноэ во время сна, ССР — сердечно-сосудистый риск, ФП — фибрилляция предсердий.

Г. Феохромоцитома и параганглиома

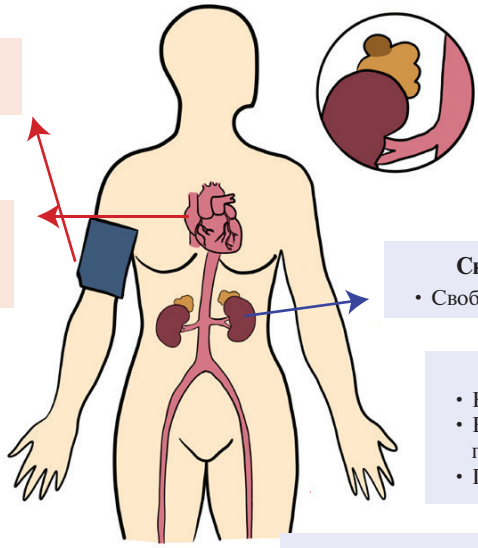
Распространенность <1%[1]

Сердечно-сосудистые изменения

СМАД: частый нон-диппинг/обратный диппинг

- ГЛЖ
- Снижение систолической функции
- Миокардиальный фиброз (МРТ)

Повышение ССР и смертности



Симптомы, признаки, данные обследования[2]

- Пароксизмальные симптомы (головная боль, потливость, сердцебиение, тахикардия)
- Большая вариабельность АД
- Манифестация ССЗ (ИМ, аритмии, кардиомиопатия такоцубо)

Скрининговый метод первого выбора

- Свободные метанефрины плазмы или мочи

Дальнейшее обследование

- КТ или МРТ с контрастом
- Визуализация с функциональными пробами
- Генетическое тестирование[3]

Лечение[4]

- Резекция (минимально инвазивная лапароскопическая адреналэктомия при феохромоцитоме)

Дальнейшее наблюдение[5]

- В большинстве случаев >10 лет

Примечания: [1] — варьирует от 0,2 до 0,6% при АГ и <0,05% в общей популяции. [2] — данные симптомы встречаются чаще всего; другие (бледность, тремор, тошнота, паническая атака ил тревога) — значительно реже. [3] — рутинное генетическое обследование рекомендовано во всех случаях феохромоцитом и параганглиом. Наиболее часто вовлекаются гены *SDHB*, *SDHD*, *VHL*, *RET* и *NF1*. При наличии мутации *SDHB* высок риск малигнизации. Таким пациентам необходимо проводить регулярный биохимический скрининг и визуализацию. [4] — подготовка к операции включает назначение альфа-1 АБ в качестве препарата первого выбора для предотвращения жизнеугрожающих ССО в периоперационном периоде. [5] — всех оперированных пациентов необходимо наблюдать не менее 10 лет, Первый осмотр должен быть проведен через 2-6 нед. после операции для подтверждения полного удаления опухоли.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ИМ — инфаркт миокарда, КТ — компьютерная томография, МТР — магнитно-резонансная томография, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск.

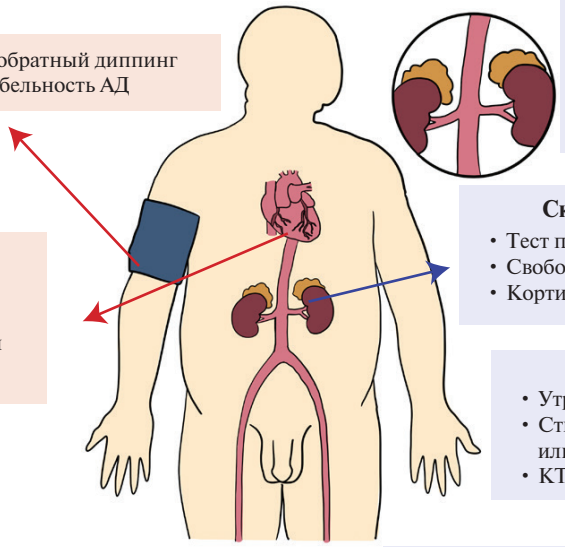
Д. Синдром Иценко-Кушинга

Распространенность 2-5%[1]

Сердечно-сосудистые изменения

СМАД: частый нон-диппинг/обратный диппинг
Высокая краткосрочная вариабельность АД

- ГЛЖ
- Снижение систолической функции
- Снижение диастолической функции



Симптомы, признаки, данные обследования

- Резистентная АГ
- Образование синяков, плетора, лунообразное лицо, атрофия кожи
- Проксимальная миопатия
- Прибавка веса с центральным отложением жира
- СД

Скрининговый метод первого выбора[2]

- Тест подавления с 1 мг дексаметазона на ночь
- Свободной кортизол суточной мочи
- Кортизол слюны поздно ночью

Дальнейшее обследование

- Утренний АКТГ плазмы
- Стимуляция АКТГ скортикотропином или десмопрессином
- КТ

Повышение ССР и смертности

Лечение

- Медикаментозное: нормализация уровня кортизола
- Хирургическое: первая линия при болезни Иценко-Кушинга, эктопическом синдроме Иценко-Кушинга и АКТГ-зависимом гиперкортицизме

Примечания: [1] — в отдельных популяциях, включая трудно контролируемую АГ или СД 2 типа. В общей популяции встречаемость 0,7-2,4 на млн в год. [2] — при отклонениях в результатах первичного анализа для подтверждения диагноза требуется положительный результат хотя бы еще одного из скрининговых тестов.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АКТГ — адренокортикотропный гормон, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, КТ — компьютерная томография, МТР — магнитно-резонансная томография, СД — сахарный диабет, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, ССР — сердечно-сосудистый риск.

Таблица П6/А3. Основные требования к физическому обследованию

Антропометрические показатели
Определение веса и роста с помощью калиброванных приборов, расчет ИМТ
Окружность талии
Признаки ПОМ
Неврологическое обследование и оценка когнитивного статуса
Фундоскопия для выявления гипертонической ретинопатии
Пальпация и аускультация сердца, сонных и почечных артерий
Пальпация периферических артерий
Определение АД на обеих руках (как минимум однократно)
Определение лодыжечно-плечевого индекса
Вторичные гипертензии
Осмотр кожных покровов: признаки нейрофиброматоза (феохромоцитома)
Пальпация почек для исключения их увеличения при поликистозе
Аускультация сердца и почечных артерий для выявления шумов, являющихся признаком коарктации аорты или реноваскулярной гипертензии
Сравнение пульсации на радиальных и бедренных артериях для выявления задержки пульсовой волны при коарктации аорты
Признаки синдрома Кушинга (сочетание 2 или более симптомов): • центральное ожирение, • проксимальная мышечная слабость, • подкожные кровоизлияния, • широкие и глубокие стрии, • необъяснимый остеопороз, • гипокалиемия, • вновь начавшийся СД, • аменорея, • инсиденталома надпочечника
Признаки акромегалии • увеличение акральных частей тела, • укрупнение и огрубление черт лица, • потливость
Признаки заболеваний щитовидной железы (синдром гипотиреоза): • склонность к брадикардии, • плохая переносимость холода (зябкость), • нарушения стула по типу запора, • диффузная алопеция, • раннее поседение волос, • дистрофии ногтевых пластин (важен факт появления в недавнем анамнезе, возможен неудачный опыт лечения у дерматолога), • нарушения менструальной функции у женщин (по типу олиго-, опсо-, аменореи), анамнез бесплодия, невынашивания беременности)
Признаки заболеваний щитовидной железы (синдром тиреотоксикоза): • склонность к тахикардии (нарушения ритма в анамнезе — фибрилляция и трепетание предсердий, суправентрикулярные тахикардии, частые наджелудочковые и желудочковые экстрасистолии), • плохая переносимость тепла, • потливость, кожа влажная, горячая, • потеря массы тела, • диарея, • нарушения менструальной функции у женщин (по типу олиго-, опсо-, аменореи), анамнез бесплодия, невынашивания беременности), • глазные симптомы: Грефе — отставание верхнего века от края роговицы при движении глазного яблока вниз. Кохера — отставание движения глазного яблока от такового верхнего века при взгляде вверх, в связи с чем обнаруживается участок склеры между верхним веком и радужкой. Краузе — усиленный блеск глаз. Дальримпля — широкое раскрытие глазных щелей — "удивленный взгляд". Розенбаха — мелкое и быстрое дрожание опущенных или слегка сомкнутых век. Штельвага — редкие и неполные мигательные движения в сочетании с ретракцией верхнего века. Мебиуса — нарушение конвергенции. Меланодермия в области век (симптом Еллинека), • эндокринная офтальмопатия — выраженный экзофтальм, нередко имеющий несимметричный характер, диплопия при взгляде в одну из сторон или вверх, слезотечение, ощущение песка в глазах, отечность век, • тремор пальцев вытянутых рук, иногда всего тела (симптом телеграфного столба)
Признаки гиперпаратиреоза: • нефролитиаз, • вторичный остеопороз, • мышечная слабость, • боли в мышцах

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИМТ — индекс массы тела, ПОМ — поражение органов-мишеней, СД — сахарный диабет.

Таблица П7/А3. Рутинное обследование пациентов с АГ

Исследование уровня общего гемоглобина и/или оценка гематокрита
Исследование уровня глюкозы в крови, гликированного гемоглобина
Липиды крови: общий ХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП, ХС не-ЛВП
Триглицериды
Общий белок, билирубин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза
Калий, натрий
Мочевая кислота
Креатинин и рСКФ
Анализ мочи: микроскопия осадка, качественная оценка протеинурии тест-полоской, отношение альбумин-креатинин в разовой порции мочи (оптимально)
Электрокардиография в 12 отведениях

Сокращения: ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, не-ЛВП — липопротеиды невысокой плотности, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ХС — холестерин.

Таблица П8/А3. Обследование для выявления ПОМ

	Показание и интерпретация
Первичные тесты для выявления ПОМ	
ЭКГ в 12 отведениях (регистрация электрокардиограммы)	Скрининг для выявления ГЛЖ и других возможных аномалий, а также для документирования сердечного ритма и выявления аритмий
Отношение альбумин-креатинин в разовой порции мочи Тест полоски для определения протеинурии	Для определения альбумина в моче, что указывает на возможное поражение почек
Креатинин и рСКФ	Для выявления поражения почек
Фундоскопия	Для выявления гипертонической ретинопатии, особенно у больных АГ 2-й или 3-й степеней
Детальное обследование для выявления ПОМ	
Эхокардиография	Для оценки структуры и функции сердца, если эта информация может повлиять на выбор тактики лечения
УЗИ сонных артерий	Для выявления наличия атеросклеротических бляшек или стенозов сонных артерий, особенно у пациентов с ЦВБ или признаками поражения сосудов других локализаций
УЗИ органов брюшной полости (комплексное) с дуплексным сканированием брюшной аорты и ее висцеральных ветвей и дуплексным сканированием артерий почек	— Для оценки размеров и структуры почек (например, рубцовые изменения) и исключения обструктивного поражения МВП как причины ХБП и АГ; — Оценить состояние брюшной аорты (КТ-ангиография аорты и ее ветвей), исключить аневризму и поражение сосудов; — Обследовать надпочечники для исключения аденомы или феохромоцитомы (для тщательного обследования предпочтительно выполнить КТ или МРТ); — Допплеровское исследование почечных артерий с оценкой индекса резистивности почечных артерий для исключения реноваскулярных заболеваний, особенно при выявлении асимметрии размеров почек
СПВ	Для оценки аортальной жесткости
ЛПИ	Скрининг для выявления атеросклероза нижних конечностей
Оценка когнитивных функций	Для оценки когнитивных функций у больных с признаками их нарушений
Визуализация головного мозга	Для оценки наличия ишемического или геморрагического повреждения головного мозга, особенно у пациентов с ЦВБ в анамнезе или признаками ухудшения когнитивных функций

Пороговые значения основных тестов для выявления ПОМ		
Индикатор	**Параметр**	**Порог для постановки ПОМ**
ЭКГ		
ГЛЖ	S_{V1} + R_{V5-6} (индекс Соколова-Лайона)	>35 мм
	амплитуда зубца R в отведении aVL	≥11 мм
	S_{V3} + R_{aVL} (корнельский вольтажный индекс)	>28 мм (муж.), >20 мм (жен.)
	корнельское произведение: корнельский вольтажный индекс (+6 мм у женщин) × продолжительность комплекса QRS	>2440 мм/мс
ЭхоКГ		
ГЛЖ	ММЛЖ/ППТ (г/м^2)	>115 (муж.) и >95 (жен.)
	ММЛЖ/рост (г/м^{2,7})	для мужчин >50 г/м^{2,7}, для женщин >47 г/м^{2,7} (рост в метрах^{2,7})
	Относительная толщина стенки желудочка — концентрическое ремоделирование стенки ЛЖ	≥0,43
Размер/объем ЛЖ	Конечный диастолический размер ЛЖ/рост	>3,4 (муж.), >3,3 (жен.) см/м
Диастолическая дисфункция ЛЖ	e′ септальная	<7 см/сек
	e′ латеральная	<10 см/сек
Давление наполнения ЛЖ	E/e′ среднее	>14
Индекс объема левого предсердия	Объем левого предсердия/ППТ	>34 мл/м^2
	Объем левого предсердия/рост^2	>18,5 (муж.) или >16,5 (жен.) мл/м^2
Систолическая дисфункция ЛЖ	Продольная деформация ЛЖ	<20%
Поражение почек		
Функция почек	рСКФ	<60 мл/мин/1,73 м^2
Альбуминурия	Альбумин-креатининовое соотношение	>30 мг/г
Индекс резистентности почек	RRI	<0,07
Повышение жесткости крупных артерий		
Пульсовое давление	ПД (>60 лет)	≥60 мм рт.ст.
СПВ	каротидно-феморальная СПВ, плече-лодыжечная СПВ	Зависит от выбора участка сосудистого русла и используемого оборудования
Атеросклероз каротидных артерий		
	Бляшка	ТИМ ≥1,5 мм, или очаговое увеличение толщины ≥0,5 мм или 50% окружающей ТИМ
	ТИМ	>0,9 мм
Коронарный атеросклероз		
	Коронарный кальциевый индекс	Поло- и возраст-специфические референсные значения
Атеросклероз периферических артерий		
	ЛПИ	<0,9
Поражение глаз		
Ретинопатия	Стадия по классификации KWB	III степень (кровоизлияния, микроаневризмы, твердый экссудат и "ватные" экссудаты) и IV степень (отек диска зрительного нерва и/или отек макулы)
Микроваскулярные поражения	Отношение стенки к просвету	Нет референсных значений

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, КТ — компьютерная томография, ЛЖ — левый желудочек, ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс, МВП — мочевыводящие пути, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПД — пульсовое давление, ПОМ — поражение органов-мишеней, опосредованное гипертензией, ППТ — площадь поверхности тела, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СПВ — скорость пульсовой волны, ТИМ — толщина интима-медиа, ХБП — хроническая болезнь почек, ЦВБ — цереброваскулярная болезнь, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография.

Таблица П9/А3. ЭхоКГ критерии ГЛЖ, концентрического ремоделирования, размеров полости ЛЖ

Параметр	Расчет	Пороговое значение
ГЛЖ	Масса ЛЖ/рост^{2,7} (г/м^{2,7})	>50 (мужчины) >47 (женщины)
ГЛЖ	Масса ЛЖ/ППТ (г/м^2)	>115 (мужчины) >95 (женщины)
Концентрическое ремоделирование ЛЖ	ОТС	≥0,43 (при нормальной массе миокарда ЛЖ)
Увеличение размеров ЛЖ	КДД ЛЖ/рост (см/м)	>3,4 (мужчины) >3,3 (женщины)

Сокращения: ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, КДД — конечное диастолическое давление, ЛЖ — левый желудочек, ОТС — относительная толщина стенок, ПТТ — площадь поверхности тела.

Таблица П10/А3. Клинические показания для домашнего (ДМАД)* и суточного мониторирования АД (СМАД)

Состояния, при которых наиболее часто встречается ИОАГ, в т.ч.: • Артериальная гипертензия 1-й степени по данным АД, измеренного в медицинском учреждении • Выраженное повышение АД, измеренного в медицинском учреждении, без признаков ПОМ
Состояния, при которых наиболее часто встречается ИААГ, в т.ч.: • Высокое нормальное АД, измеренное в медицинском учреждении • Нормальное АД, измеренное в медицинском учреждении, у пациентов с ПОМ и высоким общим ССР
Постуральная и постпрандиальная гипотензия
Обследование по поводу резистентной АГ Оценка контроля АД, особенно при лечении пациентов высокого риска Чрезмерное повышение АД при физической нагрузке
При наличии значимой вариабельности АД, измеренного в медицинском учреждении
Для оценки симптомов возможной гипотензии на фоне лечения
Специфические показания для СМАД: оценка ночного АД и суточного индекса (например, при подозрении на ночную гипертензию, в т.ч., при синдроме ночного апноэ, ХБП, гипертензии эндокринной этиологии или автономной дисфункции), беременность, невозможность или нежелание пациента выполнять ДМАД надежным методом или тревога при самостоятельном измерении
Специфические показания для ДМАД: Длительное наблюдение пациентов на лечении для улучшения приверженности и контроля АД, нежелание пациента или выраженный дискомфорт во процессе СМАД

Примечание: * — в т.ч. активный мониторинг АД при помощи дистанционных технологий.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДМАД — домашнее мониторирование АД, ИААГ — изолированная амбулаторная артериальная гипертензия, ИОАГ — изолированная офисная артериальная гипертензия, ПОМ — поражение органов-мишеней, опосредованное гипертензией, СМАД — суточное мониторирование АД, ССР — сердечно-сосудистый риск, ХБП — хроническая болезнь почек.

Таблица П11/А3. Сравнение методов СМАД и ДМАД

СМАД	ДМАД*
Преимущества: • Позволяет идентифицировать ИОАГ и ИААГ • Более существенная прогностическая значимость • Ночные измерения • Измерения проводятся в условиях реальной жизни • Дополнительное прогностическое значение разных фенотипов АД • Большой объем информации на основании одного исследования, включая краткосрочную вариабельность АД	Преимущества: • Позволяет идентифицировать ИОАГ и ИААГ • Дешевизна и широкая доступность • Измерения в домашних условиях, которые предоставляют больший комфорт, чем кабинет врача • Вовлечение пациента в процесс измерения АД • Легко выполнимо, может быть использовано в течение длительного периода времени для оценки вариабельности АД от дня ко дню
Недостатки: • Дороговизна и иногда ограниченная доступность • Может доставлять дискомфорт	Недостатки: • Возможно только статичное измерение АД на периферических артериях • Возможны ошибки измерений • Отсутствие ночных измерений

Примечание: * — в т.ч. активный мониторинг АД при помощи дистанционных технологий.

Сокращения: АД — артериальное давление, ДМАД — домашнее мониторирование АД, ИААГ — изолированная амбулаторная артериальная гипертензия, ИОАГ — изолированная офисная артериальная гипертензия, СМАД — суточное мониторирование АД.

Таблица П12/А3. Определение АГ в зависимости от метода измерения АД: измеренного в медицинском учреждении, СМАД или ДМАД* [126]

Категория		САД (мм рт.ст.)		ДАД (мм рт.ст.)
АД, измеренное в медицинском учреждении		≥140	и/или	≥90
Амбулаторное АД				
Дневное (или в период бодрствования), среднее		≥135	и/или	≥85
Ночное (или во время сна), среднее		≥120	и/или	≥70
Среднее за 24 ч		≥130	и/или	≥80
Среднее при домашних измерениях		≥135	и/или	≥85
Соответствующие значения САД/ДАД для клинического, ДАД, дневного, ночного и 24-часового СМАД				
Клиническое АД	ДМАД*	Среднедневное АД (СМАД)	Средненочное АД (СМАД)	Среднесуточное (СМАД)
120/80	120/80	120/80	100/65	115/75
130/80	130/80	130/80	110/65	125/75
140/90	135/85	135/85	120/70	130/80
160/100	145/90	145/90	140/85	145/90

Примечание: * — в т.ч. активный мониторинг АД при помощи дистанционных технологий.

Сокращения: АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДМАД — домашнее мониторирование артериального давления, САД — систолическое артериальное давление, СМАД — суточное мониторирование артериального давления.

Таблица П13/А3. Этапы оценки ССР

Этапы обследования	Необходимые процедуры
Клиническая оценка	Выявление пациентов высокого и очень высокого риска на основании документированных ССЗ, СД, ХБП 3-5-й стадий, чрезмерного повышения отдельных ФР, семейной гиперхолестеринемии или высокого риска по SCORE-2 для лиц в возрасте 40-69 лет и SCORE-2-OP для лиц в возрасте ≥70 лет
Оценка 10-летнего риска по шкале SCORE-2 для лиц в возрасте 40-69 лет и SCORE-2-OP для лиц в возрасте ≥70 лет	Проводить оценку риска по SCORE-2 для лиц в возрасте 40-69 лет и SCORE-2-OP для лиц в возрасте ≥70 лет рекомендовано у бессимптомных лиц без анамнеза ССЗ, СД, ХБП, семейной гиперхолестеринемии или повышения ХС ЛНП >4,9 ммоль/л (>190 мг/дл)
Оценка факторов, изменяющих риск	У отдельных пациентов низкого или умеренного риска целесообразно оценивать дополнительные факторы, которые могут повлиять на стратификацию по риску и выбор тактики лечения: повышение аполипопротеида B, липопротеида (a) или С-реактивного белка, семейный анамнез ранних атеросклеротических ССЗ, выявление атеросклеротической бляшки
Стратификация риска ССО у пациентов с АГ	На основании уровня АД, наличия ФР, ПОМ, АКС, ХБП 3-5-й стадий, СД, ФП

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АКС — ассоциированное клиническое состояние, ПОМ — поражение органов-мишеней, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание, ССО — сердечно-сосудистое осложнение, ХБП — хроническая болезнь почек, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — факторы риска.

Таблица П14/А3. Модифицирующие факторы, способствующие увеличению ССР

Социальная депривация — причина многих ССЗ
Ожирение (диагностированное по ИМТ) и центральное ожирение (диагностированное по окружности талии)
Отсутствие физической активности
Психологический стресс
Семейный анамнез раннего развития ССЗ (возникших <55 лет у мужчин и до <60 лет у женщин)
Аутоиммунные и другие воспалительные заболевания
Большие психические расстройства
Лечение инфекций при наличии ВИЧ
Фибрилляция предсердий
Гипертрофия левого желудочка
ХБП
Синдром обструктивного апноэ сна

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание, ХБП — хроническая болезнь почек.

Таблица П15/А3. Классификация стадий АГ в зависимости от уровней АД, наличия факторов ССР, поражения органов, обусловленного гипертензией, и наличия сопутствующих заболеваний

Стадия ГБ	Другие факторы риска, 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)

Дополнительная оценка риска у пациентов с 1 стадией по SCORE-2/SCORE-2-OP

	<50 лет	**50-69 лет**	**≥70 лет**
	<2,5%	<5%	<7,5%
	от 2,5 до <7,5%	от 5 до <10%	от 7,5 до <15%
	≥7,5%	≥10%	≥15%

Сокращения: АД — артериальное давление, ГБ — гипертоническая болезнь, ДАД — диастолическое артериальное давление, ПОМ — поражение органов-мишеней, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — фактор риска, ХБП — хроническая болезнь почек.

Таблица П16/А3. Факторы, определяющие ССР и стадию заболевания у пациентов с АГ

Демографические характеристики и лабораторные параметры
• Мужской пол
• Возраст[a] ≥55 лет у мужчин, ≥65 лет у женщин
• Курение (в настоящем или прошлом)[a]
• Дислипидемия[a] (принимается во внимание каждый из представленных показателей липидного обмена) ○ Общий ХС >4,9 ммоль/л и/или ○ ХС ЛНП >3,0 ммоль/л и/или ○ ХС ЛВП у мужчин — <1,0 ммоль/л (40 мг/дл), у женщин — <1,2 ммоль/л (46 мг/дл) ○ Триглицериды >1,7 ммоль/л
• Гипергликемия натощак (глюкоза плазмы) ○ Глюкоза плазмы натощак 5,6-6,9 ммоль/л или нарушение толерантности к глюкозе
• Избыточная масса тела (ИМТ 25-29,9 кг/м^2) или ожирение (ИМТ ≥30 кг/м^2)
• Семейный анамнез развития ССЗ в молодом возрасте (<55 лет для мужчин и <65 лет для женщин)
• Мочевая кислота (≥360 мкмоль/л)
• Развитие АГ в молодом возрасте у родителей или в семье
• Ранняя менопауза
• Малоподвижный образ жизни
• Психологические и социально-экономические факторы
• Частота сердечных сокращений (значение в покое >80 уд./мин)
Бессимптомное поражение органов-мишеней
• Артериальная жесткость: ○ Пульсовое давление (у пожилых пациентов) ≥60 мм рт.ст. ○ Скорость пульсовой волны на каротидно-феморальном участке >10 м/с
• ЭКГ признаки ГЛЖ (индекс Соколова-Лайона (SV1+RV5-6) >35 мм, или амплитуда зубца R в отведении aVL ≥11 мм, корнельское произведение >2440 мм × мс или корнельский вольтажный индекс (S_{V3} + R_{aVL}) >28 мм для мужчин и >20 мм для женщин)
• Эхокардиографические признаки ГЛЖ (индекс массы миокарда ЛЖ: формула ASE для пациентов с избыточной массой тела и ожирением — для мужчин >50 г/м^{2,7}, для женщин >47 г/м^{2,7} (рост в метрах^{2,7}); индексация на ППТ может быть использована у пациентов с нормальной массой тела: масса ЛЖ/ППТ г/м^2 >115 (мужчины) и >95 (женщины))

• Альбуминурия 30-300 мг/24 ч или повышение отношения альбумин-креатинин (30-300 мг/г; 3,4-34 мг/ммоль) (предпочтительно в утренней порции мочи[b] либо качественная оценка протеинурии при невозможности проведения количественного определения альбумина в моче или отношения альбумин-креатинин
• Умеренная ХБП с СКФ >30-59 мл/мин/1,73 м^2 (ППТ)
• Лодыжечно-плечевой индекс <0,9
• Выраженная ретинопатия: III степень (кровоизлияния, микроаневризмы, твердый экссудат и ватные пятна) и IV степень (отек диска зрительного нерва и/или отек макулы) по классификации KWB
Диагностированные ССЗ или почечные заболевания
• Цереброваскулярные заболевания: ишемический инсульт, геморрагический инсульт, ТИА
• ИБС: инфаркт миокарда, стенокардия, реваскуляризация миокарда (методом чрескожного коронарного вмешательства или аортокоронарного шунтирования)
• Наличие атероматозных бляшек при визуализации (стеноз ≥50%)
• СН, в т.ч. СН с сохраненной ФВ
• Заболевание периферических артерий
• Фибрилляция предсердий
• Тяжелая ХБП с СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2 (ППТ)
Сахарный диабет
○ Глюкоза плазмы натощак ≥7,0 ммоль/л при двух измерениях подряд и/или ○ Гликированный гемоглобин ≥6,5% и/или ○ Глюкоза плазмы после нагрузки ≥11,1 ммоль/л и/или • Глюкоза плазмы при случайном определении ≥11,1 ммоль/л

Примечание: [a] — факторы риска, учтенные в шкале SCORE-2 для лиц в возрасте 40-69 лет и SCORE-2-OP для лиц в возрасте ≥70 лет, [b] — Протеинурия и снижение СКФ являются независимыми факторами риска.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ИМТ — индекс массы тела, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ППТ — площадь поверхности тела, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФВ — фракция выброса, ХБП — хроническая болезнь почек, ХС — холестерин, ЭКГ — электрокардиограмма.

Таблица П17/А3. Начало АГТ (изменение образа жизни и лекарственные препараты) при различных значениях АД, измеренного в медицинском учреждении



Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДМАД — домашнее мониторирование артериального давления, ПОМ — поражение органов-мишеней, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХБП — хроническая болезнь почек.

Таблица П18/А3. Показания к началу АГТ в зависимости от возраста и сопутствующих заболеваний

Возраст	Пороговое значение САД (мм рт.ст.)					Пороговое значение ДАД, измеренного в медицинском учреждении (мм рт.ст.)
	АГ	+СД	+ХБП	+ИБС	+Инсульт/ТИА	
18-64 года	≥140	≥140	≥140	≥140	≥140	≥90
65-79 лет	≥140	≥140	≥140	≥140	≥140	≥90
≥80 лет	≥160	≥160	≥160	≥160	≥160	≥90
Пороговое значение ДАД, измеренного в медицинском учреждении (мм рт.ст.)	≥90	≥90	≥90	≥90	≥90	

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ХБП — хроническая болезнь почек.

Таблица П19/А3. Целевые значения АД, измеренного в медицинском учреждении, в зависимости от возраста и сопутствующих заболеваний

Возрастные группы	Целевое САД (мм рт.ст.)				
	АГ	+СД	+Инсульт/ТИА[a]	+ИБС	+ХБП
18-64 года	≤130 при переносимости Не <120				
≥65 лет*	130-139 при переносимости				
Целевое ДАД (мм рт.ст.)	<80 для всех пациентов				

Примечание: * — продемонстрирована целесообразность и безопасность более низких целевых показателей АД для пациентов старше 75 лет [119, 151, 216];
[a] — относится к пациентам с инсультом в анамнезе, а не к показателям АД в остром периоде инсульта.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ХБП — хроническая болезнь почек.

Таблица П20/А3. Противопоказания к назначению отдельных классов АГП

Препараты	Противопоказания	Использовать с осторожностью
Диуретики (тиазидные/ тиазидоподобные, например, хлорталидон и индапамид**)	Гипонатриемия ХБП из-за обструктивной уропатии Аллергия на сульфонамиды	Метаболический синдром Нарушение толерантности к глюкозе Беременность Гиперкальциемия Гипокалиемия Гиперурикемия и подагра (на фоне приема следует мониторировать уровень мочевой кислоты. Транзиторное повышение мочевой кислоты не требует отмены диуретика) Рак с метастазами в кости
АМКР	Тяжелая гиперкалиемия (>5,5 ммоль/л) рСКФ <30 мл/мин/1,73 м^2	Прием препаратов, зависящих от гликопротеина-Р или CYP3A4 (для эплеренона)
Агонисты имидазолиновых рецепторов	вследствие отсутствия опыта применения, следует избегать приема у пациентов с сопутствующей "перемежающейся" хромотой, болезнью Рейно, болезнью Паркинсона, эпилепсией, глаукомой и депрессией	выраженная брадикардия (ЧСС <50 уд./мин) или тяжелая брадиаритмия, включая синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярную блокаду II и III степени; гемодинамически значимые нарушения ритма сердца; острая и хроническая СН; возраст до 18 и старше 75 лет; клиренс креатинина <30 мл/мин и/или креатинин плазмы крови >160 мкмоль/л; — дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; прием трициклических антидепрессантов
Бета-адреноблокаторы	Тяжелая бронхиальная астма Синоатриальная или атриовентрикулярная блокада 2-3-й степени Брадикардия (ЧСС <60 уд./мин)	Бронхиальная астма Метаболический синдром Нарушение толерантности к глюкозе Спортсмены и физически активные лица
Антагонисты кальция (производные дигидропиридина) (АТХ "Селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды")		Тахиаритмии СН (с низкой ФВ, функциональный класс III-IV) Ранее существующие выраженные отеки н/к

Антагонисты кальция (верапамил**, дилтиазем)	Синоатриальная или атриовентрикулярная блокада высокой степени Выраженная дисфункция ЛЖ (ФВ ЛЖ <40%) Брадикардия (ЧСС <60 уд./мин) Прием препаратов зависящих от гликопротеина Р или CYP3A4	Запоры
иАПФ	Беременность Ангионевротический отек в анамнезе Гиперкалиемия (уровень калия >5,5 ммоль/л) Двусторонний стеноз почечных артерий	Женщины детородного возраста, не получающие адекватную контрацепцию
БРА	Беременность Гиперкалиемия (уровень калия >5,5 ммоль/л) Двусторонний стеноз почечных артерий	Женщины детородного возраста, не получающие адекватную контрацепцию
Альфа-адреноблокаторы	Ортостатическая гипотензия (в т.ч. в анамнезе), хронические инфекционные заболевания мочевыводящих путей, мочекаменная болезнь, анурия, сопутствующая обструкция мочевыводящих путей, прогрессирующая почечная недостаточность; тяжелая печеночная недостаточность (опыт применения недостаточен)	Беременность, кормление грудью, возраст до 18 лет

Сокращения: АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов (антагонисты альдостерона), БРА — блокатор рецепторов ангиотензина (антагонисты рецепторов ангиотензина II), иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ЛЖ — левый желудочек, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ЧСС — частота сердечных сокращений, ХБП — хроническая болезнь почек.

Таблица П21/А3. Алгоритм диспансерного наблюдения больных АГ с контролируемым АД на фоне приема АГП [500]

Заболевание, состояние	Регулярность профилактических посещений	Рекомендуемые вмешательства и методы исследования во время профилактических посещений
АГ без ПОМ, ССЗ, ЦВБ и ХБП	Не менее 1 раза в год при контроле АД на уровне целевых значений. При стабильном течении возможно наблюдение в отделении/кабинете медицинской профилактики При резистентной АГ I-II степени (медикаментозная коррекция) пациент наблюдается у врача-кардиолога; при отсутствии возможности наблюдения у врача-кардиолога — у врача-терапевта/участкового врача.	— сбор жалоб и анамнеза, активный опрос на наличие, характер и выраженность боли в грудной клетке и одышки при физической нагрузке, эпизодов кратковременной слабости в конечностях, онемения половины лица или конечностей, об объеме диуреза — уточнение факта и характера приема АГП — уточнение факта приема гиполипидемических средств, антитромботических средств и гипогликемических препаратов, кроме инсулинов и их аналогов при наличии показаний — опрос и краткое консультирование по поводу курения, характера питания, физической активности — измерение АД на периферических артериях при каждом посещении — анализ данных ДМАД — общий осмотр и объективное обследование, включая пальпацию периферических сосудов и аускультацию подключичных, сонных, почечных и бедренных артерий, измерение индекса массы тела и окружности талии при каждом посещении — глюкоза плазмы крови натощак не реже 1 раза в год (допускается экспресс-метод) — общий ХС не реже 1 раза в год (допускается экспресс-метод) — оценка суммарного ССР по шкале SCORE-2 для лиц в возрасте 40-69 лет и SCORE-2-OP для лиц в возрасте ≥70 лет — ХС ЛНП, ХС ЛВП, ТГ в сыворотке при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2 года — калий и натрий сыворотки при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2 года — креатинин сыворотки (с расчетом СКФ) при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2 года — анализ мочи на микроальбуминурию при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2 года — ЭКГ в 12 отведениях с расчетом индекса Соколова-Лайона и Корнельского показателя не реже 1 раза в год — ЭхоКГ с определением ИММЛЖ и диастолической функции при взятии под диспансерное наблюдение, в последующем по показаниям, но не менее 1 раза в 2 года при отсутствии достижения целевых значений АД и наличии признаков прогрессирования ГЛЖ по данным расчета индекса Соколова-Лайона и Корнелльского показателя — дуплексное сканирование сонных артерий у мужчин старше 40 лет, женщин старше 50 лет при ИМТ >30 кг/м^2 и более и общем ХС >5 ммоль/л и более при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раз в 3 года с целью определения ТИМ и наличия атеросклеротических бляшек* — измерение скорости пульсовой волны на каротидно-феморальном участке артериального русла при взятии под диспансерное наблюдение, в последующем по показаниям, но не реже 1 раза в 3 года при отсутствии достижения целевых значений АД* — корректировка терапии (при необходимости) — объяснение пациенту и/или обеспечение его памяткой по алгоритму неотложных действий при жизнеугрожающем состоянии, вероятность развития которого у пациента наиболее высокая

АГ с ПОМ, но без ССЗ, ЦВБ и ХБП	Не менее 2 раз в год	— сбор жалоб и анамнеза, активный опрос на наличие, характер и выраженность боли в грудной клетке и одышки при физической нагрузке, эпизодов кратковременной слабости в конечностях, онемения половины лица или конечностей, об объеме диуреза — уточнение факта и характера приема АГП — уточнение факта приема гиполипидемических средств, антитромботических средств и гипогликемических препаратов, кроме инсулинов, при наличии показаний — опрос и краткое консультирование по поводу курения, характера питания, физической активности — измерение АД на периферических артериях при каждом посещении — анализ данных ДМАД — общий осмотр и объективное обследование, включая пальпацию периферических сосудов и аускультацию подключичных, сонных, почечных и бедренных артерий, измерение индекса массы тела и окружности талии при каждом посещении — исследование уровня общего гемоглобина и/или оценка гематокрита при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2 года — глюкоза плазмы натощак не реже 1 раза в год (допускается экспресс-метод) — общий ХС не реже 1 раза в год (допускается экспресс-метод) — ХС ЛНП, ХС ЛВП, ТГ в сыворотке при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2 года — калий и натрий сыворотки при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2 года — мочевая кислота сыворотки при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям — креатинин сыворотки (с расчетом СКФ) при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2 года — анализ мочи на микроальбуминурию при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2 года — ЭКГ в 12 отведениях с расчетом индекса Соколова-Лайона и Корнелльского показателя не реже 1 раза в год — при наличии изменений на ЭКГ — ЭхоКГ с определением ИММЛЖ и диастолической функции при взятии под диспансерное наблюдение, в последующем по показаниям, но не реже 1 раза в год при отсутствии достижения целевых значений АД и наличии признаков прогрессирования ГЛЖ по данным расчета индекса Соколова-Лайона и Корнельского показателя — дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий с цветным доплеровским картированием кровотока у мужчин старше 40 лет, женщин старше 50 лет при ИМТ >30 кг/м^2 и более и общем ХС >5 ммоль/л и более при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2 года с целью определения ТИМ и наличия атеросклеротических бляшек* — УЗИ почек и дуплексное сканирование почечных артерий при наличии обоснованного подозрения на их патологию* — ЛПИ при наличии обоснованного подозрения на стеноз сосудов нижних конечностей* — консультация окулиста на предмет наличия кровоизлияний или экссудата на глазном дне, отека соска зрительного нерва при взятии под диспансерное наблюдение и по показаниям — оценка суммарного ССР по таблице величины риска при АГ и по шкале SCORE-2 для лиц в возрасте 40-69 лет и SCORE-2-OP для лиц в возрасте ≥70 лет (при интерпретации уровня риска приоритет отдается более высокому показателю) — корректировка терапии (при необходимости) — объяснение пациенту и/или обеспечение его памяткой по алгоритму неотложных действий при жизнеугрожающем состоянии, вероятность развития которого у пациента наиболее высокая

АГ с ССЗ, ЦВБ и ХБП	Не менее 2 раз в год	— сбор жалоб и анамнеза, активный опрос на наличие, характер и выраженность боли в грудной клетке и одышки при физической нагрузке, эпизодов кратковременной слабости в конечностях, онемения половины лица или конечностей, об объеме диуреза — уточнение факта приема АГП — уточнение факта приема гиполипидемических средств, антитромботических средств и гипогликемических препаратов, кроме инсулинов, при наличии показаний — опрос и краткое консультирование по поводу курения, характера питания, физической активности — измерение АД на периферических артериях при каждом посещении — анализ данных ДМАД — уточнение характера АГТ и терапии по поводу других ССЗ, ЦВБ и ХБП — общий осмотр и объективное обследование, включая пальпацию периферических сосудов и аускультацию подключичных, сонных, почечных и бедренных артерий, измерение индекса массы тела и окружности талии при каждом посещении — исследование уровня общего гемоглобина и/или оценка гематокрита при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2 года — глюкоза плазмы натощак не реже 1 раза в год (допускается экспресс-метод) — общий ХС не реже 1 раза в год (допускается экспресс-метод) — ХС ЛНП, ХС ЛВП, ТГ в сыворотке при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2 года — калий и натрий сыворотки при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в год — мочевая кислота сыворотки при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям — креатинин сыворотки (с расчетом СКФ) при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в год — анализ мочи с микроскопией осадка и определением белка в моче не реже 1 раза в год — анализ на микроальбуминурию при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в год — ЭКГ в 12 отведениях с расчетом индекса Соколова-Лайона и Корнелльского показателя не реже 2 раз в год — ЭхоКГ с определением ИММЛЖ и диастолической функции при взятии под диспансерное наблюдение, в последующем по показаниям, но не менее 1 раза в год при отсутствии достижения целевых значений АД и наличии признаков прогрессирования ГЛЖ при расчете индекса Соколова-Лайона и Корнелльского показателя — дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий с цветным доплеровским картированием кровотока; у мужчин старше 40 лет, женщин старше 50 лет не реже 1 раза в 2 года с целью определения ТИМ и наличия атеросклеротических бляшек* — УЗИ почек при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям при наличии обоснованного подозрения на развитие или прогрессирование ХБП* — дуплексное сканирование почечных артерий при наличии обоснованного подозрения на их патологию* — ЛПИ при наличии обоснованного подозрения на стеноз сосудов нижних конечностей* — дуплексное сканирование подвздошных и бедренных артерий при наличии обоснованного подозрения на их патологию* — консультация окулиста на предмет наличия кровоизлияний или экссудата на глазном дне, отека соска зрительного нерва при взятии под диспансерным наблюдением и по показаниям — оценка суммарного ССР по таблице величины риска при АГ и по шкале SCORE-2 для лиц в возрасте 40-69 лет и SCORE-2-OP для лиц в возрасте ≥70 лет (при интерпретации уровня риска приоритет отдается более высокому показателю) — корректировка терапии (при необходимости) — объяснение пациенту и/или обеспечение его памяткой по алгоритму неотложных действий при жизнеугрожающем состоянии, вероятность развития которого у пациента наиболее высокая

Примечание: * — перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения.

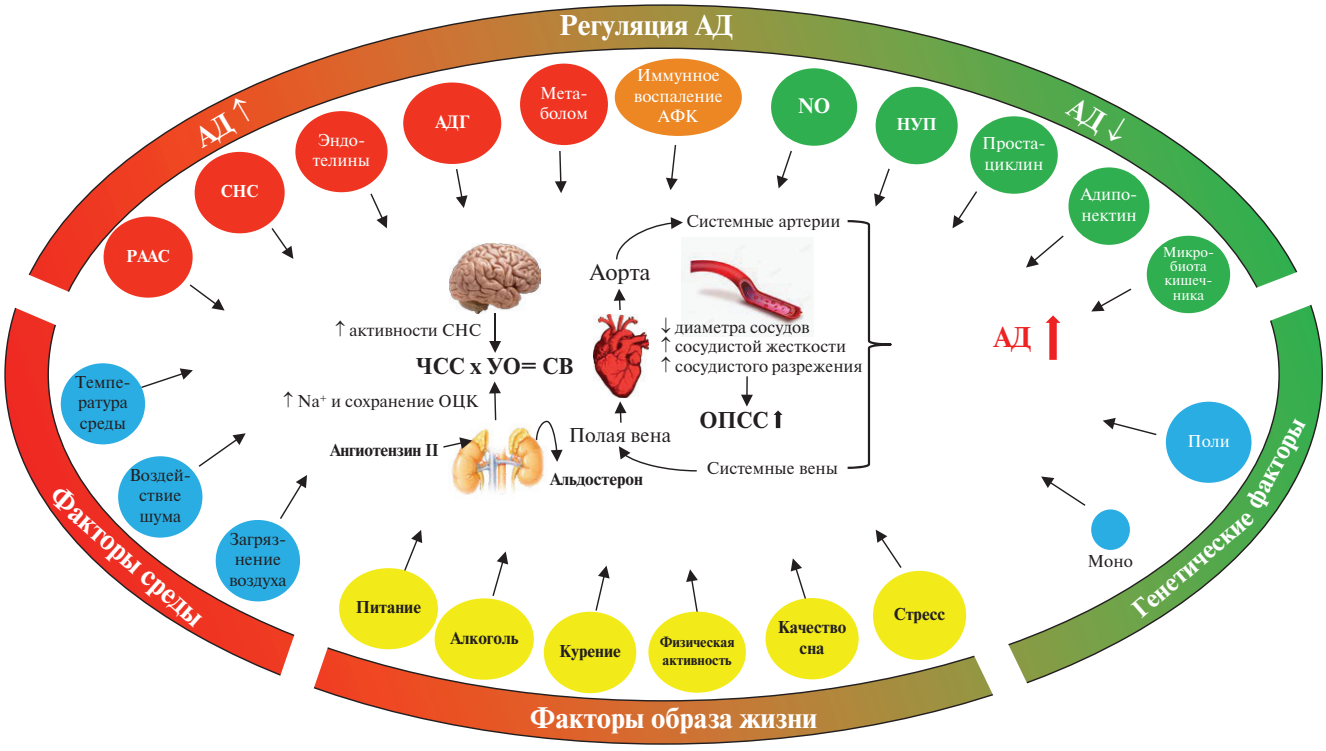
Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АГП — антигипертензивные препараты, АД — артериальное давление, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ДМАД — домашнее мониторирование артериального давления, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ИМТ — индекс массы тела, ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс, ПОМ — поражение органов-мишеней, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТГ — триглицериды, ТИМ — толщина интима-медиа, УЗИ — ультразвуковое исследование, ХБП — хроническая болезнь почек, ХС — холестерин, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ЦВБ — цереброваскулярная болезнь, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

Таблица П22/А3. Практические аспекты применения общих реабилитационных мероприятий и методов у пациентов с контролируемой АГ

Метод реабилитации	Реабилитационные мероприятия
Физическая реабилитация	— Комплексы лечебной гимнастики с включением упражнений общеукрепляющих, на равновесие и координацию, на мелкие, средние и крупные групп мышц, на расслабление мышц верхних конечностей, плечевого пояса и грудной клетки, корригирующие их гипертонус; упражнения с поворотами головы и туловища следует выполнять с осторожностью. — Дозированная ходьба по разным поверхностям, степ-тренировка, ходьба по лестнице. — Физические динамические тренировки на велотренажере (или тредмиле): при АГ 1 степени — умеренной интенсивности (60-70% от максимальной ЧСС, по шкале Борга 13-14/20 баллов); при АГ 2 степени — с интенсивностью 50-60% от максимальной ЧСС (по шкале Борга 12-13/20 баллов); при АГ III степени — с низкой интенсивностью (40-50% от максимальной ЧСС, по шкале Борга 11-12/20 баллов); при хорошей переносимости тренировки рассмотреть возможность увеличения ее интенсивности до умеренной; длительность тренировки не менее 30 мин и частота 3-5 раза в неделю.
Респираторная реабилитация	— Статические и динамические дыхательные упражнения. — Активные дыхательные техники (по показаниям). — Коррекция нарушения дыхания во время сна (по показаниям).
Программа коррекции факторов риска	— Пациентам с АГ, страдающих избыточным весом или ожирением, рекомендуется включать в программу по снижению веса. — Курящих пациентов с АГ рекомендуется включать в программу по отказу от курения.
Образовательный аспект реабилитации	*Программа обучения пациента включает следующие аспекты:* — принципы здорового питания; режим бытовых нагрузок и отдыха; методы повышения ежедневной физической активности; — методы самоконтроля состояния: ЧСС, веса тела, глюкозы крови (с помощью глюкометра при сахарном диабете), приступов стенокардии (при их наличии); — мониторинг АД в домашних условиях.
	Информирование пациента: по вопросам, связанным с заболеванием, его лечением и профилактикой; приверженности сопутствующей терапии и тренировкам в домашних условиях (желательно, чтобы устная информация дублировалась визуальной — текстом, схемой, рисунком).
	— Рекомендации по сексуальной активности.
	— Ведение дневника самоконтроля самочувствия и АД с указанием доз принимаемых АГП, выполнения физических занятий дома с фиксацией результатов.
Питание	— Сбалансированное по составу питание (богатое цельными зернами, фруктами, овощами, полиненасыщенными жирами и молочными продуктами с низким содержанием жира, сокращение продуктов с высоким содержанием сахара, насыщенных жиров и транс-жиров). — Контроль водно-солевого баланса (ограничение потребления соли <5 г в день, отказ от привычки досаливания готовой пищи).
Психологическая поддержка	— Скрининг симптомов тревоги/депрессии (по показаниям). — Формирование позитивной мотивации на выздоровление. — Рациональная фармакотерапия (по показаниям). — Коррекция нарушений сна (при наличии). — Консультация клинического психолога/психотерапевта (по показаниям, при выявлении клинических нарушений психологического статуса).
Телетехнологии	— Применение дистанционных реабилитационных технологий.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АГП — антигипертензивные препараты, АД — артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица П23/А3. Механизмы регуляции АД. Адаптировано из [6]



Сокращения: АД — артериальное давление, АДГ — антидиуретический гормон, АФК — аденозинфосфокиназа, НУП — натрийуретический пептид, ОЦК — объём циркулирующей крови, ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, СВ — сердечный выброс, СНС — симпатическая нервная система, УО — ударный объем, ЧСС — частота сердечных сокращений, NO — оксид азота.

Таблица П24/А3. Распространенность и типичные причины вторичных АГ в различных возрастных группах

Возрастная группа	Частота (%)	Типичные причины
Дети (<12 лет)	70-85	Ренопаренхиматозные заболевания Коарктация аорты Моногенные заболевания
Подростки (12-18 лет)	10-15	Ренопаренхиматозные заболевания Коарктация аорты Моногенные заболевания
Молодые (19-40 лет)	5-10	Ренопаренхиматозные заболевания Фибромускулярная дисплазия Недиагностированные моногенные заболевания
Средний возраст (41-59 лет)	5-15	Первичный альдостеронизм Обструктивное ночное апноэ Синдром Кушинга Феохромоцитома Ренопаренхиматозные заболевания Атеросклероз почечных артерий
Пожилые (>65 лет)	5-10	Атеросклероз почечных артерий Ренопаренхиматозные заболевания Заболевания щитовидной железы

Таблица П25/А3. Редкие генетические причины вторичных АГ

Заболевание	Фенотип	Механизм
Синдром Лиддла	Гипокалиемия, метаболический алкалоз, низкие АРП и КРП, низкая КАП	Повышение активности эпителиальных натриевых каналов почек; эффект от применения амилорида
Синдром кажущегося избытка минералокортикоидов	Гипокалиемия, метаболический алкалоз, низкие АРП и КРП, низкая КАП	Снижение активности 11β-дегидрогеназы-2
Синдром Гордона	Гипокалиемия, метаболический алкалоз, низкие АРП и КРП, низкая КАП	Повышение активности эпителиальных натриевых каналов
Синдром Геллера	Ухудшение АГ на фоне беременности, низкие АРП или КРП, низкая КАП	Агонистическое действие прогестерона на минералокортикоидные рецепторы
Излечимый глюкокортикоидами альдостеронизм	Гипокалиемия, метаболический алкалоз, низкие АРП или КРП, повышенная КАП	Химеризация гена *CYP11β1 — CYP11β2*; эффект от применения глюкокортикоидов

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АРП — активность ренина плазмы, КАП — концентрация альдостерона плазмы, КРП — концентрация ренина плазмы.

Таблица П26/А3. Лекарственные препараты и другие субстанции, приводящие к повышению АД

Препарат/субстанция	
Оральные контрацептивы	Особенно с содержанием эстрогенов; вызывают АГ ~ у 5% женщин, обычно легкую, но возможна и тяжелая.
Препараты для снижения веса	Например, фенилпропаноламин и сибутрамин.
Назальные противоотечные препараты	Например, фенилэфрина гидрохлорид и нафазолина гидрохлорид.
Стимуляторы	Амфетамины, кокаин, экстази; обычно вызывают острый подъем АД, а не хроническую АГ.
Лакрица	Хроническое избыточное употребление лакрицы приводит к проявлениям, похожим на гиперальдостеронизм за счет стимуляции минералокортикоидных рецепторов и угнетения метаболизма кортизола.
Иммуносупрессанты	Например, циклоспорин А** (такролимус** оказывает меньшее действие на АД, а рапамицин практически его не имеет) и стероиды (например, кортикостероиды и гидрокортизон).
Нестероидные противовоспалительные препараты	
Антиангиогенные противоопухолевые препараты	Например, ингибиторы эндотелиального сосудистого фактора роста (бевацизумаб**), ингибиторы тирозинкиназы (сунитиниб**) и сорафениб**.
Другие препараты и субстанции, способные повышать АД	Анаболические стероиды, эритропоэтин, растительные препараты (эфедра и марихуана).

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление.

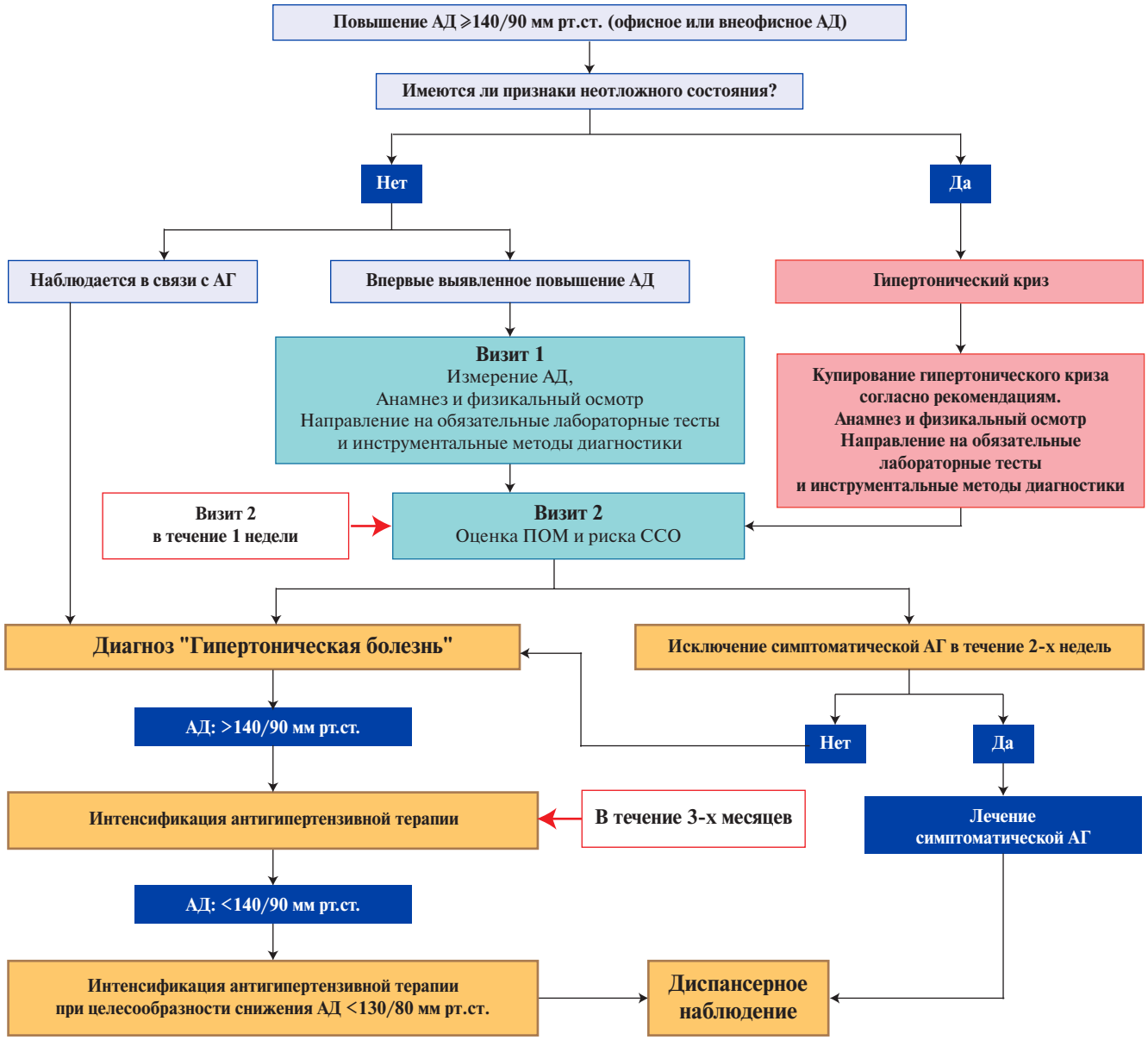
Таблица П27/А3. Мероприятия, которые могут повысить приверженность пациентов с АГ к лекарственной терапии

На уровне врача
Предоставление пациенту информации о рисках при АГ и преимуществах терапии, согласование стратегии лечения, направленной на поддержание нормального АД с использованием рекомендаций по изменению образа жизни и назначения фиксированных комбинаций; использование информационных материалов, программ обучения, консультирование с помощью компьютерных технологий
Получение обратной связи в отношении соблюдения рекомендаций и наличия улучшения
Оценка и разрешение индивидуальных проблем, препятствующих высокой приверженности к лечению
Сотрудничество с другими медицинскими сотрудниками
На уровне пациента
Самоконтроль АД (в т.ч. телемониторирование)
Групповые занятия и тренинги
Рекомендации в сочетании с мотивационными стратегиями
Использование систем напоминания
Получение поддержки семьи и общества
Обеспечение лекарственными препаратами на рабочем месте
На уровне лекарственной терапии
Упрощение схем приема препарата, предпочтение — фиксированным комбинациям и стратегии "одной таблетки"
Упаковки с системой напоминаний
На уровне системы здравоохранения
Поддержка развития систем мониторирования (телефонные контакты, посещения на дому, телемониторинг результатов домашнего контроля АД)
Финансовая поддержка системы взаимодействия между различными представителями системы здравоохранения (например, фармацевты и медицинские сестры)
Система компенсации стратегии "одной таблетки"
Развитие национальных баз данных, включая данные о назначении лекарственных препаратов, доступных для врачей и фармацевтов
Доступность препаратов

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Приложение Б1. Тактика ведения пациентов



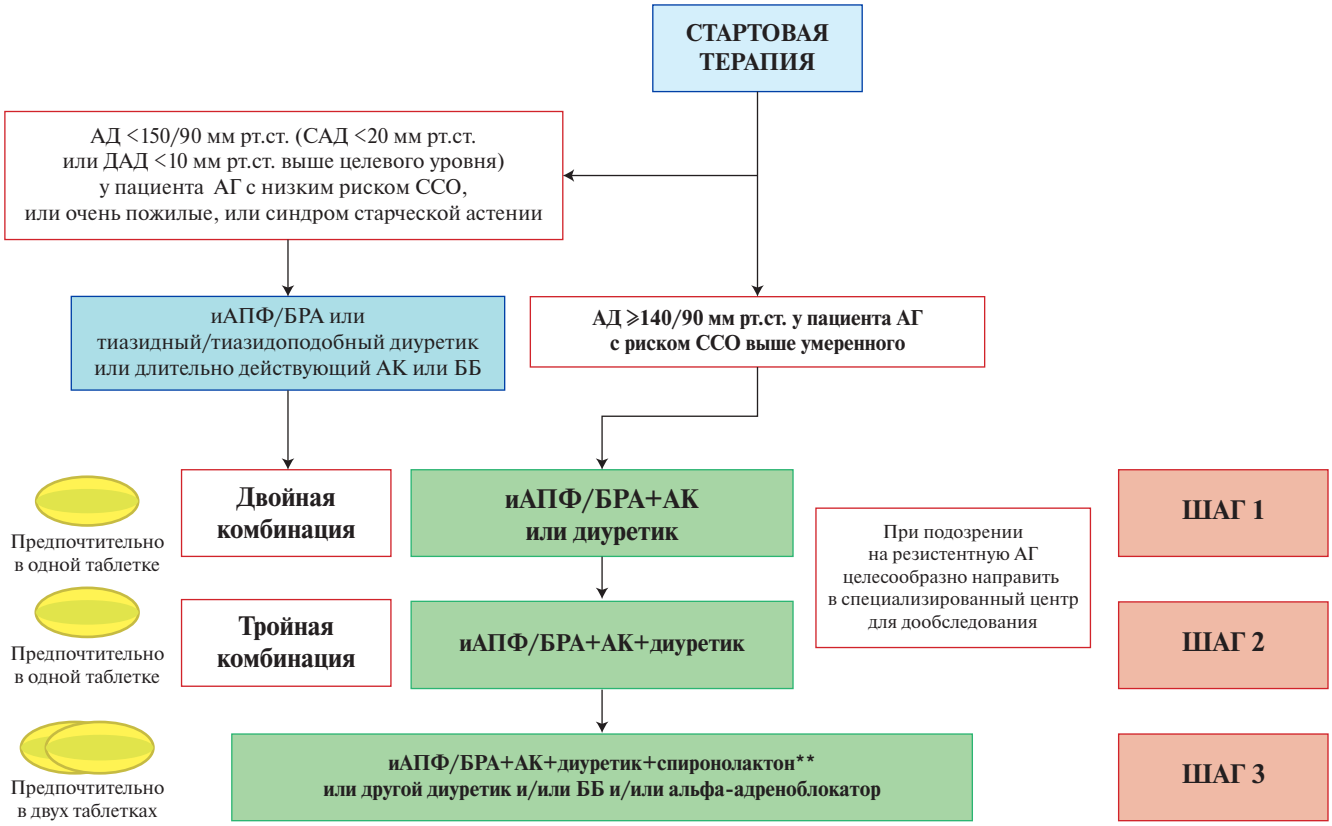
Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ПОМ — поражение органов-мишеней, ССО — сердечно-сосудистые осложнения.

Приложение Б2. Алгоритм стандартного лечения АГ I-II стадий

Этот алгоритм подходит для большинства пациентов с ПОМ, а также может быть использован при лечении пациентов с ЦВБ, СД или заболеваниями периферических артерий.

Стандартное лечение АГ I-II стадий

ЦЕЛЬ:
<140/90 мм рт.ст., при хорошей переносимости <130/80 мм рт.ст., но не <120/70 мм рт.ст.
Каждый шаг терапии 2-4 нед., достижение целевого АД за 3 мес.

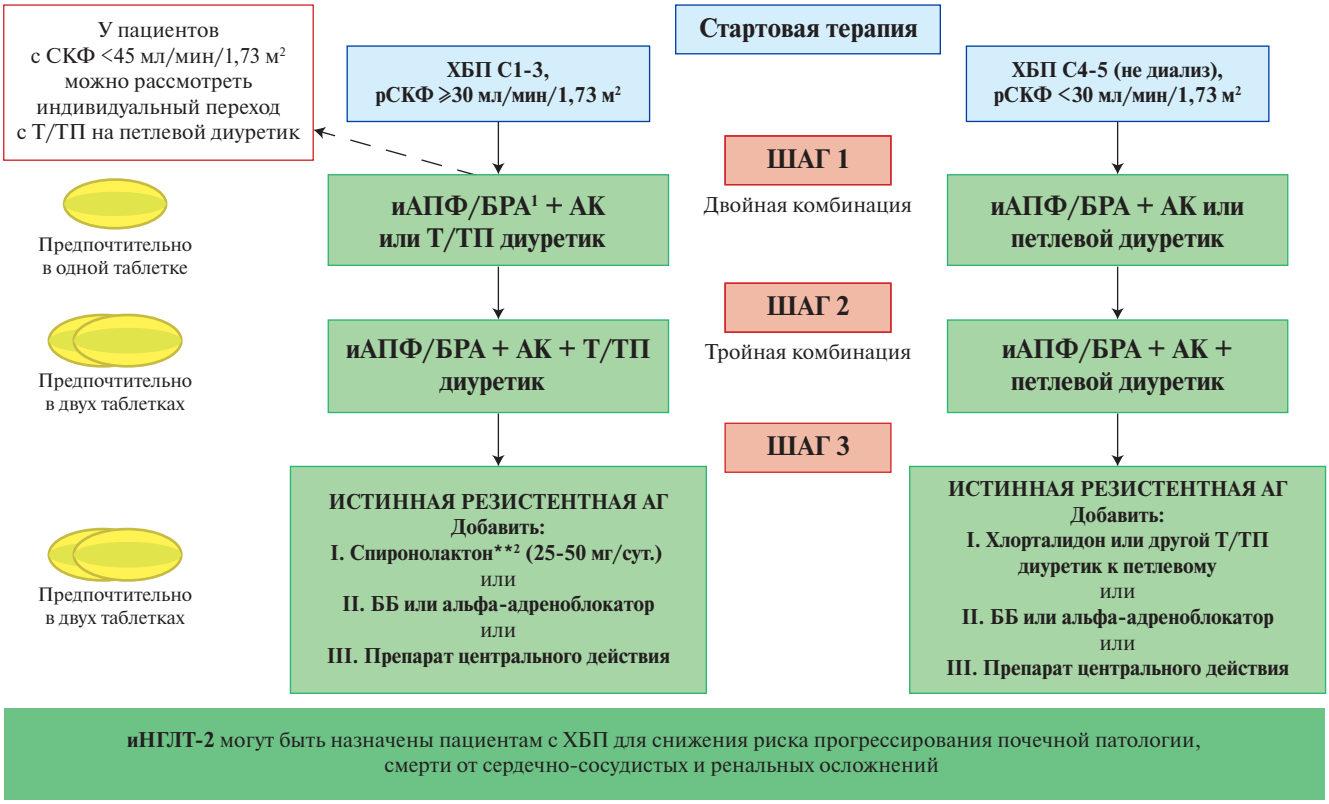


Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АК — антагонисты кальция, ББ — бета-адреноблокаторы, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, ДАД — диастолическое артериальное давление, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, САД — систолическое артериальное давление, ССО — сердечно-сосудистые осложнения.

Приложение Б3. Стратегия лекарственной терапии при сочетании АГ и ХБП

Лечение АГ при ХБП

ЦЕЛЬ: у пациентов моложе 79 лет САД 120-130 мм рт.ст. при переносимости,
у пациентов в возрасте 80 лет и старше – при переносимости 130-139 мм рт.ст.
Каждый шаг терапии 2-4 нед. для достижения целевого АД за 3 мес.



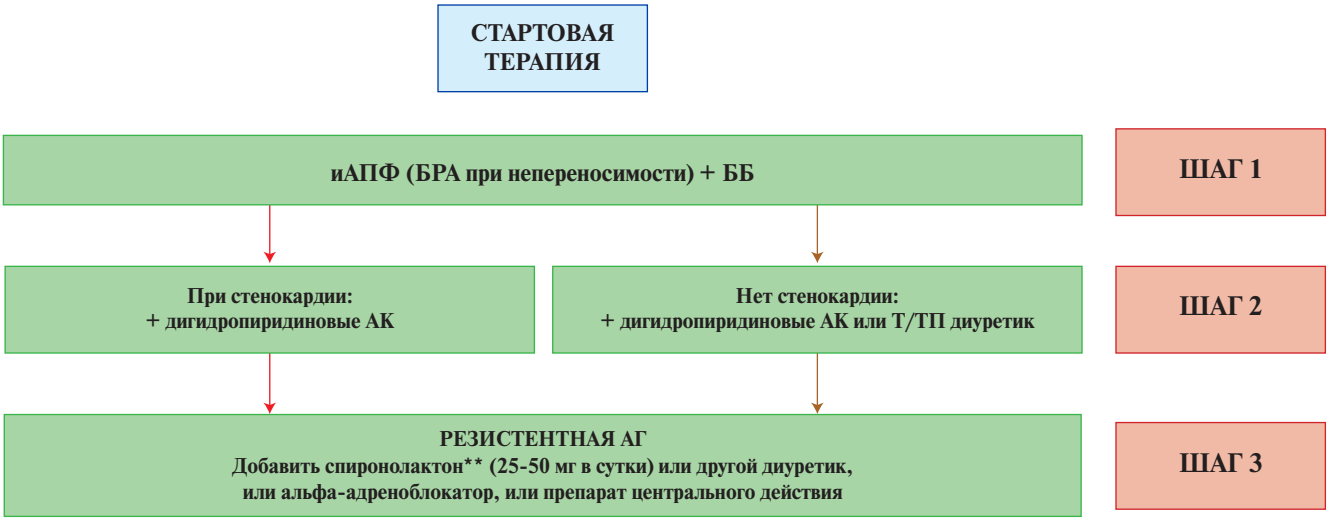
Примечание: [1] — у пациентов с ХБП, получающих АГТ, особенно иАПФ или БРА, можно ожидать повышения уровня креатинина. Значительное повышение уровня креатинина на фоне назначения иРААС требует обследования пациента для исключения реноваскулярного заболевания. [2] — риск гиперкалиемии при назначении спиронолактона**, особенно при исходной СКФ <45 мл/мин/1,73 м^2 и уровне калия 4,5 ммоль/л. Во всех случаях титровать до полной дозировки при переносимости.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АК — антагонисты кальция, ББ — бета-адреноблокаторы, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, иНГЛТ — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа), рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, САД — систолическое артериальное давление, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, Т/ТП — тиазидный/тиазидоподобный, ХБП — хроническая болезнь почек.

Приложение Б4. Стратегия лекарственной терапии при сочетании АГ и ИБС

Лечение АГ при ИБС

ЦЕЛЬ: у пациентов моложе 79 лет – САД 120-130 мм рт.ст. при переносимости,
у пациентов в возрасте 80 лет и старше – при переносимости 130-139 мм рт.ст.
Каждый шаг терапии 2-4 нед. для достижения целевого АД за 3 мес.



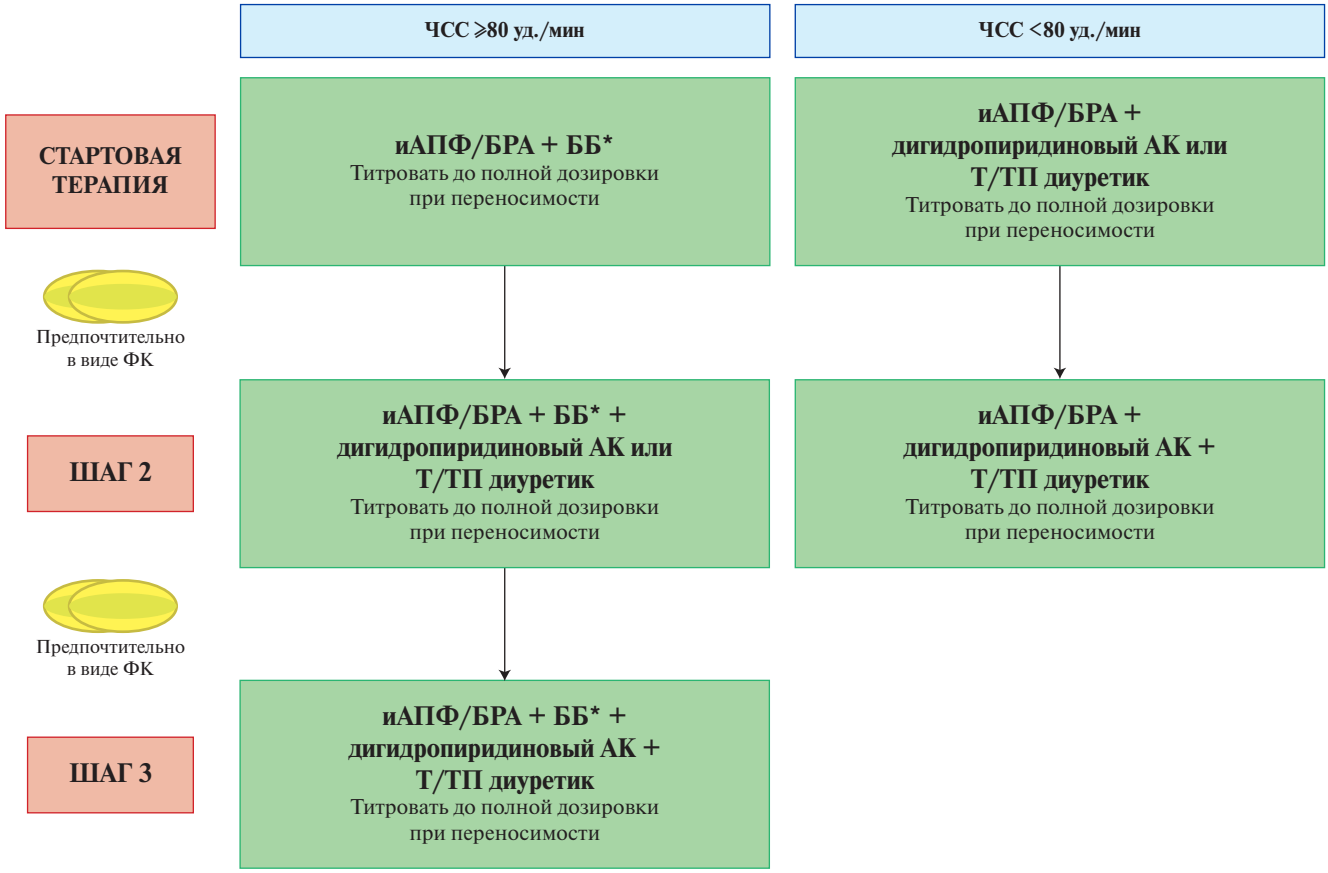
Примечание: целевое ЧСС <80 уд./мин. При непереносимости или противопоказаниях рассмотреть назначение недигидропиридиновых АК на любой стадии.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АК — антагонисты кальция, ББ — бета-адреноблокаторы, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, САД — систолическое артериальное давление, Т/ТП — тиазидный/тиазидоподобный.

Приложение Б5. Стратегия лекарственной терапии при сочетании АГ и ФП

Лечение АГ при ФП

ЦЕЛЬ: уровень САД 120-130 мм рт.ст. у пациентов моложе 80 лет.
В возрасте 80 лет и старше целевой уровень САД 130-139 мм рт.ст. при переносимости
Каждый шаг терапии 2-4 нед. для достижения целевого АД за 3 мес.



Примечание: ПОАК должны быть назначены по показаниям в соответствии с оценкой риска по CHA_2DS_2-VASc при отсутствии противопоказаний. * — или недигидропиридиновые АК (ББ предпочтительнее).

Сокращения: АД — артериальное давление, АК — антагонисты кальция, ББ — бета-адреноблокаторы, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, САД — систолическое артериальное давление, Т/ТП — тиазидный/тиазидоподобный, ФК — фиксированная комбинация, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Приложение Б6. Стратегия лекарственной терапии при резистентной АГ

Лечение резистентной АГ

Отсутствие контроля АД (клиническое АД ⩾140/90 мм рт.ст.), несмотря на изменения образа жизни и оптимальные/максимальные дозы иАПФ/БРА+диуретик+АК[1], подтвержденное амбулаторными методами (СМАД/ДМАД)



Примечание: [1] — выбор диуретиков: при СКФ >45 мл/мин/1,73 м² тиазидные или тиазидоподобные, при СКФ 30-45 мл/мин/1,73 м² рассмотреть замену на петлевой, при СКФ <30 мл/мин/1,73 м² — петлевой. [2] — АМКР противопоказаны. [3] — с осторожностью при СКФ <45 мл/мин/1,73 м² и значениях калия сыворотки >4,5 ммоль/л.

Сокращения: АД — артериальное давление, АК — антагонисты кальция, ББ — бета-адреноблокаторы, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, ДМАД — домашнее мониторирование артериального давления, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, Т/ТП — тиазидный/тиазидоподобный.

Приложение В. Информация для пациента

Гипертоническая болезнь — заболевание, основным симптомом которого является повышение артериального давления выше 140/90 мм рт.ст., что приводит к поражению мозга, сердца, почек.

Только 50% людей с повышенным артериальным давлением знают, что больны, из них систематически лечатся далеко не все. Нелеченная гипертоническая болезнь опасна осложнениями, главные из которых — инсульт, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, почечная недостаточность.

Главным фактором снижения риска смерти, инсульта и инфаркта миокарда является контроль артериального давления (АД) и поддержание его на уровне как минимум <140/90 мм рт.ст., поэтому важен самоконтроль АД в домашних условиях с использованием сертифицированных аппаратов для измерения АД. При этом необходимо выполнение следующих правил:

- перед измерением АД необходимы минимум 5 мин отдыха в положении сидя;
- сидеть во время измерения АД нужно с полной опорой стоп на пол, не перекрещивая и не поджимая ноги, положив руку на стол так, чтобы наложенная на плечо манжета была на уровне сердца, спина и рука с манжетой должны быть расслаблены;
- необходимо выполнять минимум 2 последовательных измерения АД утром и вечером до или спустя 2 часа после приема пищи ежедневно, хотя бы за 7 дней до планового визита к врачу или после изменения терапии; следует записывать результаты измерений в дневник самоконтроля;
- необходимо выполнять минимум 2 последовательных измерения АД утром (после посещения туалета, но до приема терапии) и вечером "до" или "спустя 2 часа" после приема пищи и до приема терапии ежедневно, хотя бы в течение 7 дней до планового визита к врачу или после изменения терапии; следует записывать результаты измерений в дневник самоконтроля;
- минимум за 30 мин до измерения АД не следует курить и употреблять кофеинсодержащие напитки;
- во время измерения АД одежда не должна плотно охватывать плечо, создавая складки и дополнительную компрессию.

Пациент и члены его семьи должны владеть методикой измерения АД, уметь вести дневник АД с записью цифр.

Если пациент получает антигипертензивную терапию, он должен быть осведомлен об ожидаемом эффекте, изменениях самочувствия и качестве жизни в ходе терапии, возможных побочных эффектах и способах их устранения.

Пациент должен знать об имеющихся у него и членов его семьи сердечно-сосудистых факторах риска — это курение, избыточная масса тела, психоэмоциональный стресс, малоподвижный образ жизни, повышенный уровень холестерина. Влияние указанных факторов риска может быть снижено. Особенно важна коррекция изменяемых факторов риска при наличии у пациента и членов его семьи некорригируемых факторов риска, к которым относятся: наличие в семейном анамнезе ранних мозговых инсультов, инфарктов миокарда, сахарного диабета; мужской пол; пожилой возраст; физиологическая или хирургическая менопауза у женщин.

Коррекцию факторов риска требуется проводить не только пациенту, но и членам его семьи. Она осуществляется путем реализации программ семейной первичной профилактики и воспитания, составленных врачом.

- индекс массы тела (Кетле) = масса тела в килограммах/(рост в $м^2$)

15-19,9 кг/$м^2$ — недостаточная масса тела;
20-24,9 кг/$м^2$ — нормальная масса тела (целевой уровень);
25-29,9 кг/$м^2$ — избыточная масса тела;
30,0-34,9 кг/$м^2$ — ожирение I степени;
35,0-39,9 кг/$м^2$ — ожирение II степени;
⩾40 кг/$м^2$ — ожирение III степени.

- индекс талия/бедра (ИТБ): ИТБ = ОТ/ОБ, где ОТ (окружность талии) — наименьшая окружность, измеренная над пупком; ОБ (окружность бедер) — наибольшая окружность, измеренная на уровне ягодиц.

— 0,8-0,9 — промежуточный тип распределения жировой ткани,
— <0,8 — гиноидный (бедренно-ягодичный),
— >0,9 — андроидный (абдоминальный).

- Интерпретация уровня ХС плазмы:
- целевой уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) для пациентов с очень высоким риском <1,4 ммоль/л или его снижение не менее чем на 50% от исходного уровня;
- целевой уровень ХС ЛНП для пациентов с высоким риском <1,8 ммоль/л или его снижение не менее чем на 50% от исходного уровня;

• целевой уровень ХС ЛНП для пациентов с умеренным риском по шкале SCORE-2 для лиц в возрасте 40-69 лет и SCORE-2-OP для лиц в возрасте ⩾70 лет <2,6 ммоль/л;

• целевой уровень ХС ЛНП для пациентов с низким риском по шкале SCORE-2 для лиц в возрасте 40-69 лет и SCORE-2-OP для лиц в возрасте ⩾70 лет <3,0 ммоль/л;

• целевой уровень липопротеинов высокой плотности >1,2 ммоль/л (у женщин), >1,0 ммоль/л (у мужчин);

• целевой уровень триглицеридов <1,7 ммоль/л;

• уровень глюкозы в плазме натощак не выше 6,1 ммоль/л;

• уровень мочевой кислоты сыворотки крови <420 мкмоль/л (у мужчин), <360 мкмоль/л (у женщин).

Советы пациенту и его семье:

• Достаточным считается сон не менее 7 ч в сутки;

• Масса тела должна приближаться к идеальной (индекс массы тела <25 кг/м^2). Для этого суточная калорийность пищи в зависимости от массы тела и характера работы должна составлять от 1500 до 2000 ккал. Потребление белка — 1 г/кг массы тела в сутки, углеводов — до 50 г/сут., жиров — до 80 г/сут. Желательно вести дневник питания. Пациенту настоятельно рекомендуется избегать жирных, сладких блюд, отдавать предпочтение овощам, фруктам, злаковым и хлебу грубого помола;

• Потребление соли надо ограничить до 5 г/сут. Рекомендовано не подсаливать пищу, заменять соль другими веществами, улучшающими вкус пищи (соусы, небольшие количества перца, уксуса и др.). В соли содержится натрий, который приводит к задержке воды в организме, и как следствие, повышению артериального давления. Так же влияет большое содержание натрия в колбасах, консервах, солениях и копченых мясных продуктах;

• Следует увеличить потребление калия (его много в свежих фруктах, овощах, кураге, печеном картофеле). Соотношение K^+/Na^+ сдвигается в сторону K^+ при преимущественно вегетарианской диете;

• Необходимо прекратить или ограничить курение;

• Потребление алкоголя следует ограничить до <14 единиц в неделю для мужчин и <8 единиц в неделю для женщин (одной единицей употребления алкоголя следует считать 10 мл или 8 г чистого спирта, что соответствует 125 мл вина или 250 мл пива) и избегать хронического злоупотребления алкоголем. Оптимальным является полный отказ от употребления алкоголя. При гиподинамии (сидячая работа >5 ч/сут., физическая активность <10 ч/нед.) — регулярные физические тренировки не менее 4 раз в нед. продолжительностью 30-45 мин. Предпочтительны индивидуально приемлемые для пациента нагрузки: пешие прогулки, теннис, езда на велосипеде, ходьба на лыжах, работа в саду, плавание. При физической нагрузке число сердечных сокращений должно увеличиваться не более чем на 20-30 в 1 мин;

• Психоэмоциональный стресс на производстве и в быту контролируется правильным образом жизни. Следует ограничить продолжительность рабочего дня и домашних нагрузок, избегать ночных смен, командировок. Рекомендуется консультация врача- психотерапевта;

• Женщинам, больным гипертонической болезнью, надо отказаться от приема гормональных контрацептивов системного действия;

• Юношам, занимающимся спортом, нельзя злоупотреблять пищевыми добавками для наращивания мышечной массы и исключить прием анаболических стероидов.

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Шкала SCORE-2 и SCORE2-OP

Название на русском языке: Шкала SCORE-2 (10-летний риск фатальных и нефатальных ССО в популяции очень высокого риска у пациентов в возрасте 40-69 лет)

Оригинальное название (если есть): SCORE-2 scale (Systematic COronary Risk Evaluation-2)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): https://heartscore.escardio.org/Calculate/quickcalculator.aspx?model=veryhigh&_gl=1*3rikye*_gcl_au*MTIzMTAxMDEyOC4xNzA1NTkwMzMy*_ga*MTk3NDMxMzMxNC4xNzA1NTkwMzUx*_ga_5Y189L6T14*MTcwNTU5MDM1MC4xLjEuMTcwNTU5MDQ1Ni4zNS4wLjA.*_ga_TEGGEERRV6*MTcwNTU5MDM1MC4xLjEuMTcwNTU5MDQ3NC4wLjAuMA..&_ga=2.57082408.38629873.1705590351-1974313314.1705590351

Тип (подчеркнуть):

— шкала оценки
— индекс
— вопросник
— другое (уточнить): _____

Назначение: клинический инструмент для оценки риска смертельного сердечно-сосудистого заболевания в течение 10 лет. Настоящая шкала разработана для стран с очень высоким уровнем смертности от ССЗ (включая Россию) на основании следующих факторов: возраст, пол, курение, уровень систолического АД и общего ХС. Общая оценка риска с помощью SCORE-2 рекомендуется у бессимптомных взрослых старше 40 лет, без ССЗ, СД, ХБП или СГХС. Для практически здоровых людей в возрасте ⩾70 лет для оценки риска 5-летних и 10-летних смертельных и несмертельных ССС (ИМ, инсульт) используется алгоритм SCORE2-OP с поправкой на конкурирующие риски.

Содержание (шаблон):

SCORE2		Женщины								ХС неЛВП	Мужчины							
		Не курят				Курят					Не курят				Курят			
САД (мм рт.ст.)	160-179	27	28	30	31	41	42	44	46	65-69	26	28	30	32	36	39	42	44
	140-159	22	23	24	26	34	36	37	39		22	24	26	27	31	33	36	38
	120-139	18	19	20	21	28	30	31	33		18	20	21	23	26	28	30	33
	100-119	15	16	16	17	23	24	26	27		15	17	18	19	22	24	26	28
	160-179	20	21	22	24	33	35	37	39	60-64	20	23	25	27	31	33	36	40
	140-159	16	17	18	19	27	29	30	32		17	19	20	22	25	28	31	33
	120-139	12	13	14	15	22	23	24	26		14	15	17	18	21	23	25	28
	100-119	10	11	11	12	17	18	20	21		11	12	14	15	17	19	21	23
	160-179	14	15	17	18	26	28	31	33	55-59	16	18	20	23	25	28	32	35
	140-159	11	12	13	14	21	23	24	26		13	14	16	18	21	23	26	29
	120-139	8	9	10	11	16	18	19	21		10	11	13	15	17	19	21	24
	100-119	7	7	8	9	13	14	15	16		8	9	10	12	13	15	17	19
	160-179	10	11	12	14	21	23	25	28	50-54	12	14	16	19	21	24	28	30
	140-159	8	9	9	11	16	18	19	22		10	11	13	15	17	19	22	25
	120-139	6	6	7	8	12	13	15	17		7	9	10	12	13	15	17	20
	100-119	4	5	5	6	9	10	11	13		6	7	8	9	10	12	14	16
	160-179	7	8	9	10	16	18	21	23	45-49	9	11	13	16	17	20	24	28
	140-159	5	6	7	8	12	14	15	17		7	8	10	12	13	16	18	22
	120-139	4	4	5	6	9	10	12	13		5	6	8	9	10	12	14	17
	100-119	3	3	4	4	7	8	9	10		4	5	6	7	8	9	11	13
	160-179	5	6	7	8	13	15	17	19	40-44	7	9	11	13	14	17	20	24
	140-159	4	4	5	6	9	11	12	14		5	6	8	10	11	13	16	19
	120-139	3	3	3	4	7	8	9	10		4	5	6	7	8	10	12	14
	100-119	2	2	2	3	5	6	6	7		3	4	4	5	6	7	9	11

Ключ (интерпретация):

Уровень суммарного ССР по шкале SCORE-2:

	<50 лет	50-69 лет	⩾70 лет
	<2,5%	<5%	<7,5%
	от 2,5 до <7,5%	от 5 до <10%	от 7,5 до <15%
	⩾7,5%	⩾10%	⩾15%

Пояснения: продолжительность жизни здорового человека без ССО. Показано как уменьшается риск при снижении ХС не-ЛВП на 1 ммоль/л.

Название на русском языке: Шкала SCORE-2-OP (10-летний риск фатальных и нефатальных ССО в популяции очень высокого риска у пациентов в возрасте старше 70 лет)

Оригинальное название (если есть): SCORE-2-OP scale (Systematic COronary Risk Evaluation-2 older persons)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): https://heartscore.escardio.org/Calculate/quickcalculator.aspx?model=veryhigh&_gl=1*1ms2sdp*_gcl_au*MTgzNTA1NzExNi4xNzE2NTQ3OTY4*_ga*MTU4MDE2NjM5LjE3MTY1NDgwMDQ.*_ga_5Y189L6T14*MTcxOTE2ODExMS4yLjEuMTcxOTE2ODIzNy40LjAuMA..*_ga_TEGGEERRV6*MTcxOTE2ODA5Ni4xLjEuMTcxOTE2ODIzOC4wLjAuMA..

Тип (подчеркнуть):

— шкала оценки

— индекс

— вопросник

— другое (уточнить): _____

Назначение: клинический инструмент для оценки риска смертельного сердечно-сосудистого заболевания в течение 10 лет. Настоящая шкала разработана для стран с очень высоким уровнем смертности от ССЗ (включая Россию) на основании следующих факторов: возраст, пол, курение, уровень систолического АД и общего ХС. Общая оценка риска с помощью SCORE-2 рекомендуется у бессимптомных взрослых старше 40 лет, без ССЗ, СД, ХБП или СГХС. Для практически здоровых людей в возрасте ⩾70 лет для оценки риска 5-летних и 10-летних смертельных и несмертельных ССС (инфаркт миокарда, инсульт) используется алгоритм SCORE2-OP с поправкой на конкурирующие риски.

Содержание (шаблон):

Пожилые с АД (мм рт.ст.)	Женщины								ХС неЛВП	Мужчины							
	Не курит				Курит					Не курит				Курит			
Систолическое АД, мм рт.ст.	30-39	40-49	50-59	60-69	30-39	40-49	50-59	60-69	ммоль-л	30-39	40-49	50-59	60-69	30-39	40-49	50-59	60-69
SCORE2-OP	150 200 250				150 200 250				мг/дл	150 200 250				150 200 250			
160-179	62	63	64	65	65	66	67	68	Лет	49	54	59	64	49	54	59	64
140-159	60	61	62	63	63	64	65	66	85-89	48	53	58	63	48	53	58	63
120-139	58	59	60	61	61	62	63	65		47	52	56	61	47	52	56	61
100-119	56	57	58	60	59	60	61	63		46	50	55	60	46	50	55	60
160-179	53	54	55	57	59	60	62	63	80-84	44	48	52	56	47	51	55	59
140-159	50	51	52	54	56	57	59	60		42	46	49	53	45	49	52	56
120-139	47	48	49	51	53	54	56	57		40	43	47	51	43	46	50	54
100-119	44	45	47	48	50	51	53	54		38	41	45	48	40	44	48	51
160-179	44	46	47	48	53	55	56	58	75-79	40	42	45	48	45	48	51	54
140-159	41	42	43	45	49	51	52	53		37	39	42	44	42	44	47	50
120-139	37	39	40	41	46	47	48	49		34	36	39	41	39	41	44	47
100-119	34	35	36	37	42	43	44	46		31	33	36	38	36	38	41	43
160-179	37	38	39	41	48	49	51	52	70-74	35	37	39	40	43	45	47	49
140-159	33	34	35	36	43	44	46	47		32	33	35	36	39	41	42	44
120-139	29	30	31	32	39	40	41	43		28	30	31	33	35	36	38	40
100-119	26	27	28	29	34	36	37	38		25	26	28	29	31	33	34	36

Ключ (интерпретация):

Уровень суммарного ССР по шкале SCORE-2-OP:

	<50 лет	**50-69 лет**	**⩾70 лет**
	<2,5%	<5%	<7,5%
	от 2,5 до <7,5%	от 5 до <10%	от 7,5 до <15%
	⩾7,5%	⩾10%	⩾15%

Пояснения: продолжительность жизни здорового человека без ССО. Показано как уменьшается риск при снижении ХС не-ЛВП на 1 ммоль/л.

Г2. Шкала глобальной оценки 10-летнего ССР[1]

Экстремальный	— Сочетание клинически значимого ССЗ, вызванного атеросклерозом, с СД 2 типа и/или СГХС или два ССС (осложнения) в течение 2-х лет[2] у пациента с ССЗ, вызванным атеросклерозом, несмотря на оптимальную гиполипидемическую терапию[3] и/или достигнутый уровень ХС-ЛНП ≤1,5 ммоль/л
Очень высокий	— Документированное атеросклеротическое ССЗ, клинически или по результатам обследования, включая перенесённый ОКС, стабильную стенокардию, ЧКВ, КШ или другие операции на артериях, инсульт/ТИА, поражения периферических артерий — атеросклеротическое ССЗ по данным обследований — значимая АСБ (стеноз >50%) — СД + ПОМ, ≥3 ФР, а также раннее начало СД 1 типа с длительностью >20 лет — Выраженная ХБП с СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2 — SCORE ≥10% — СГХС в сочетании с атеросклеротическим ССЗ или с ФР
Высокий	— Значимо выраженный ФР — ОХС >8 ммоль/л и/или ХС-ЛНП >4,9 ммоль/л и/или АД ≥180/110 мм рт.ст. — СГХС без ФР — СД без ПОМ, СД ≥10 лет или с ФР — Умеренная ХБП с СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м^2 — SCORE ≥5% и <10% — Гемодинамически незначимый атеросклероз некоронарных артерий (стеноз(-ы) >25-49%)
Умеренный	— Молодые пациенты (СД 1 типа моложе 35 лет, СД 2 типа моложе 50 лет) с длительностью СД <10 лет без ПОМ и ФР — SCORE ≥1% и <5%
Низкий	— SCORE <1%

Примечание: [1] — ИБС: стенокардия напряжения 3-4 ФК, нестабильная стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда, ишемический инсульт, ЧКВ, операция КШ, ангиопластика сонных артерий или артерий нижних конечностей, каротидная эндартерэктомия, подвздошно-бедренное, бедренно-подколенное шунтирование, [2] — инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, перемежающаяся хромота, ТИА/ишемический инсульт, [3] — назначение статинов в максимально переносимых дозах в сочетании с эзетимибом.

Сокращения: АД — артериальное давление, АСБ — атеросклеротическая бляшка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КШ — коронарное шунтирование, ОКС — острый коронарный синдром, ОХС — общий холестерин, ПОМ — поражение органов-мишеней, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТИА — транзиторная ишемическая атака, СГХС — семейная гиперхолестеринемия, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССС — сердечно-сосудистые события, ФК — функциональный класс, ФР — фактор риска, ХБП — хроническая болезнь почек, ХС-ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ЧКВ — чрескожное коронарное шунтирование.

Г3. Расчет СКФ по формуле CKD-Epidemiology Collaboration 2009[#]

СКФ = 141 * мин (Креатинин в сыворотке крови/каппа, 1)^{альфа} * макс (Креатинин в сыворотке крови/ каппа, 1)^{1,209} * 0,993^{Возраст} * Пол * Раса,
для женщин используются следующие значения: пол =1,018; альфа =-0,329; каппа =0,7;
для мужчин используются следующие значения: пол =1; альфа =-0,411; каппа =0,9;
для представителей негроидной расы: коэффициент "раса" равен 1,159 [157, Levey AS, Stevens LA. Estimating GFR using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) creatinine equation: more accurate GFR estimates, lower CKD prevalence estimates, and better risk predictions. Am J Kidney Dis. 2010;55(4):622-627].

Примечание: [#] — калькулятор СКФ: https://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr_calculator.

Сокращение: СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Г4. CHA2DS2-VASc. Шкала оценки риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП/трепетанием предсердий

Название на русском языке: CHA_2DS_2-VASc. Шкала оценки риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП/трепетанием предсердий

Оригинальное название (если есть): CHA_2DS_2-VASc

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Olesen, Jonas Bjerring, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. Bmj 342 (2011): d124.

Тип (подчеркнуть):

— шкала оценки

— индекс

— вопросник

— другое (уточнить): _____

Назначение: клинический инструмент для прогнозирования риска ишемического инсульта и системного тромбоэмболизма при ФП.

Содержание (шаблон):

Фактор риска	Баллы
Инсульт, транзиторная ишемическая атака или артериальная тромбоэмболия в анамнезе	2
Возраст ≥75 лет	2
Артериальная гипертензия	1
Сахарный диабет	1
Застойная сердечная недостаточность/дисфункция ЛЖ (в частности, ФВ ≤40%)	1
Сосудистое заболевание (инфаркт миокарда в анамнезе, периферический атеросклероз, атеросклеротические бляшки в аорте)	1
Возраст 65-74 года	1
Женский пол	1

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АГП — антигипертензивные препараты, СД — сахарный диабет, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Ключ (интерпретация):

Сумма баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc	Ожидаемая частота инсультов за год
0	0%
1	1,3%
2	2,2%
3	3,2%
4	4,0%
5	6,7%
6	9,8%
7	9,6%
8	6,7%
9	15,2%

Пояснения: нет.

Г5. Шкала сонливости Эпворта (Epworth)

Название на русском языке: Шкала сонливости Эпворта
Оригинальное название (если есть): Epworth Sleepiness Scale
Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): https://epworthsleepinessscale.com/about-the-ess/
Тип (подчеркнуть):
— шкала оценки
— индекс
— вопросник
— другое (уточнить): _____
Назначение: серия вопросов, которые используют для изучения воздействия сна на дневной образ жизни.

Содержание (шаблон):
Насколько вероятно то, что вы можете задремать или уснуть в ситуациях, описанных ниже, по сравнению с ощущением обычной усталости?

Речь идет об обычном вашем состоянии в последнее время. Даже если вы не были в подобных ситуациях в последнее время, то постарайтесь представить себе, как бы эти ситуации повлияли на вас. Используйте эту шкалу и выберете наиболее подходящее число для каждой ситуации.

0 — никогда бы не заснул/не задремал
1 — очень небольшая вероятность заснуть или задремать
2 — вероятно, засну или задремлю
3 — большая вероятность заснуть или задремать

Когда сижу и читаю	0	1	2	3
Когда смотрю телевизор	0	1	2	3
Когда сижу и не произвожу никаких активных действий в общественном месте (например, в театре, на собрании)	0	1	2	3
Когда еду в машине в качестве пассажира в течение часа без остановки	0	1	2	3
Когда лежу днем и отдыхаю, если позволяют обстоятельства	0	1	2	3
Когда сижу и с кем-то разговариваю	0	1	2	3
Когда спокойно сижу после обеда (без алкоголя)	0	1	2	3
В машине, если она на несколько минут остановилась	0	1	2	3

Ключ (интерпретация):

1-6 баллов:	Нормальный сон
7-8 баллов:	Умеренная сонливость
9-24 баллов:	Аномальная (возможно, патологическая) сонливость

Пояснения: нет.

Г6. Опросник "Возраст не помеха"

Название на русском языке: Возраст не помеха
Оригинальное название (если есть):
Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России — ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр, www.rgnkc.ru[6] [511].
Тип (подчеркнуть):
— шкала оценки
— индекс
— вопросник
— другое (уточнить): _____
Назначение: серия вопросов, которые используют для изучения воздействия сна на дневной образ жизни.

Содержание (шаблон):

№	Вопрос	Ответ
1	Похудели ли Вы на 5 кг и более за последние 6 мес.?*	да/нет
2	Испытываете ли Вы какие-либо ограничения в повседневной жизни из-за снижения зрения или слуха?	да/нет
3	Были ли у Вас в течение последнего года травмы, связанные с падением, или падения без травм?	да/нет
4	Чувствуете ли Вы себя подавленным, грустным или встревоженным на протяжении последних недель?	да/нет
5	Есть ли у Вас проблемы с памятью, пониманием, ориентацией или способностью планировать?	да/нет
6	Страдаете ли Вы недержанием мочи?	да/нет
7	Испытываете ли Вы трудности в перемещении по дому или на улице? (ходьба до 100 м или подъем на 1 лестничный пролет)	да/нет

Ключ (интерпретация):

за каждый положительный ответ начисляется 1 балл.
3 балла и более — высокая вероятность синдрома старческой астении, необходима консультация гериатра
1-2 балла — вероятен синдром старческой астении (преастения)
0 баллов — нет ССА
Примечание: * — имеется в виду непреднамеренное снижение веса. Если пациент похудел намеренно — за счет соблюдения специальной диеты или регулярной физической активности, балл не засчитывается.За каждый положительный ответ начисляется 1 балл. Результат 2 балла и менее — нет старческой астении, 3-4 балла — вероятная преастения, 5-7 баллов — вероятная старческая астения, требуется прием (осмотр, консультация) врача-гериатра.

Г7. Оригинальная шкала Борга (Borg RPE, Rating of Perceived Exertion)

Название на русском языке: Оригинальная шкала Борга
Оригинальное название (если есть): Borg Rating of Perceived Exertion
Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. Med Sci Sports Exerc. 1982;14:377-381. Borg G. Psychophysical scaling with applications in physical work and the perception of exertion. Scand J Work Environ Health. 1990;16(Suppl 1):55-58.
Тип (подчеркнуть):
— шкала оценки
— индекс
— вопросник
— другое (уточнить)_____
Назначение: субъективная оценка переносимости физического напряжения/тренирующей нагрузки.

Содержание (шаблон):

Баллы по Шкале Borg RPE	Интенсивность нагрузки
6	Очень, очень легкая
7	Исключительно легкая
8	
9	Очень легкая
10	
11	Легкая
12	
13	Умеренная
14	
15	Довольно тяжелая
16	Тяжелая
17	Очень тяжелая
18	
19	Очень, очень тяжелая
20	Максимальная нагрузка

Ключ (интерпретация): количество баллов соответствует ЧСС (например, 6 баллов соответствуют приблизительной ЧСС в покое =60 уд./мин, а 20 баллов — приблизительной ЧСС макс =200 уд./мин). Данная градация усилия при выполнении нагрузки принимает во внимание все, что связанно с проявлением усталости во время тренировочного занятия. Эти характеристики согласуются с такими показателями, как ЧСС, величина легочной вентиляции, потребление кислорода и общая усталость.

Пояснения: имеется высокая степень взаимосвязи между уровнем воспринимаемого напряжения, кратному 10, и фактическим сердечным ритмом; поэтому уровень воспринимаемого напряжения может дать достаточно объективную оценку фактического сердечного ритма во время физической активности. Например, если уровень воспринимаемого напряжения равен 12, тогда 12×10=120 уд./мин. То есть в данном случае ЧСС должна быть приблизительно 120 уд./мин. Подобное вычисление ЧСС является приблизительным, а реальное значение ЧСС может немного **варьировать в зависимости от возраста человека и его физической формы**.

Российское кардиологическое общество

РЕГИОНАЛЬНЫЕ КОНГРЕССЫ РКО



29–30 НОЯБРЯ 2024 | НОВОСИБИРСК

Брилинта — легенда кардиологии[1]

Брилинта® Тикагрелор







СПАСЛА БОЛЬШЕ ЖИЗНЕЙ

vs клопидогрел у пациентов с ОКС вне зависимости от его типа и метода реваскуляризации [2,3]

1. ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз». Неопубликованные данные. Препарат Брилинта® согласно данным баз ООО «АЙКЬЮВИА Солюшнс» является лидером по объему продаж в дневных дозах, рекомендованных ВОЗ, среди лекарственных препаратов с брендированным торговым наименованием в группе p2y12-ингибиторов по итогам периода сентябрь 2022 года - август 2023 года на российском фармацевтическом рынке». Данные могут быть предоставлены по запросу в течение двух рабочих дней с момента получения запроса.
2. Клинические рекомендации. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST кардиограммы. Электронный ресурс: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/157_4 (Дата доступа: 29.02.2024) 3. Cannon C et al. Lancet. 2010;375: 283–293

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания. Перед применением ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата Брилинта® (тикагрелор). Торговое название Брилинта®. Международное непатентованное название: Тикагрелор.

ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз». Россия, 123112, Москва, 1-й Красногвардейский пр., д. 21, стр. 1, башня «ОКО», эт. 30. Тел.: +7 (495) 799-56-99, факс: +7 (495) 799-56-98. www.astrazeneca.ru.

BRI RU-20413. Дата одобрения: 15.03.2024. Дата истечения: 15.03.2026

Инструкция Брилинта®

60 мг

90 мг