

МНН, УПОМЯНУТЫЕ В АЛГОРИТМЕ ЛЕЧЕНИЯ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

АЛИРОКУМАБ
АТОРВАСТАТИН
АТОРВАСТАТИН + АМЛОДИПИН
АТОРВАСТАТИН + АМЛОДИПИН + ПЕРИНДОПРИЛ
АТОРВАСТАТИН + АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА
АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА
ВАЛСАРТАН
КАНДЕСАРТАН
КЛОПИДОГРЕЛ
ЛОВАСТАТИН
ЛОЗАРТАН
МЕЛЬДОНИЙ
ПЕРИНДОПРИЛ
ПИТАВАСТАТИН
ПРАВАСТАТИН
ПРАСУГРЕЛ
РАМИПРИЛ
РИВАРОКСАБАН
РОЗУВАСТАТИН
РОЗУВАСТАТИН + ВАЛСАРТАН
РОЗУВАСТАТИН + ЭЗЕТИМИБ
СИМВАСТАТИН
СИМВАСТАТИН + ЭЗЕТИМИБ
СПИРОНОЛАКТОН
ТИКАГРЕЛОР
ФЛУВАСТАТИН
ЭВОЛОКУМАБ
ЭЗЕТИМИБ
ЭПЛЕРЕНОН

СТАБИЛЬНАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

Базовая структура инфографики соответствует следующим источникам:

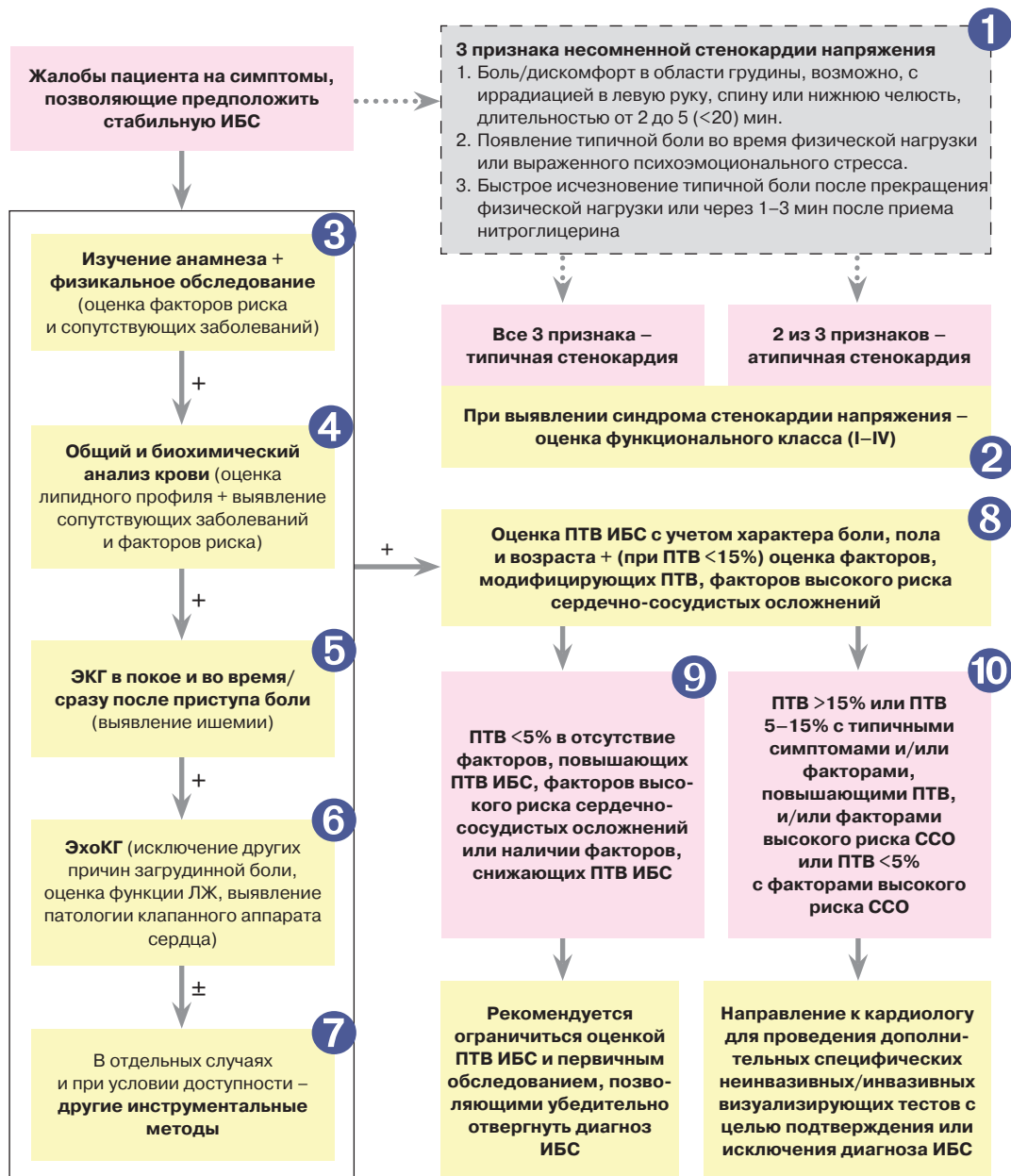
Клинические рекомендации. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Российское кардиологическое общество при участии Национального общества по изучению атеросклероза, Национального общества по атеротромбозу, Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России. 2020. Доступ: http://cr.rosminzdrav.ru/schema/155_1 (рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава России; дата обращения – 04.03.2022).

Адаптировано и переработано со ссылками на использованную литературу

Для цитирования: Стабильная ишемическая болезнь сердца. Алгоритмы диагностики и лечения. Терапия. 2022; 4 (приложение): XX–XX.

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2022.4suppl.XX-XX>

СТАБИЛЬНАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА: ДИАГНОСТИКА НА УРОВНЕ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ [1]



Примечания: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЭКГ – электрокардиография; ЭхоКГ – эхокардиография; ПТВ – предтестовая вероятность ишемической болезни сердца; ССО – сердечно-сосудистые осложнения.



- 1 • Эквивалентами загрудинной боли при ишемической болезни сердца (ИБС) бывают состояния, описываемые пациентом как **одышка, ощущение «тяжести», «жжения»**. Иногда боль может иррадиировать в эпигастральную область (реже, чем в левую руку, спину или нижнюю челюсть) [1].
- Эквивалентом физической нагрузки, провоцирующей приступы ангинозной боли, может выступать кризовое повышение артериального давления (АД) с увеличением нагрузки на миокард, а также обильный прием пищи [1].

• **Признаки неангинозных (нестенокардитических) болей в грудной клетке [1]:**

- попеременная локализация справа и слева от грудины;
- локальный, «точечный» характер;
- длительность более 30 мин после возникновения (до нескольких часов или суток).

Такие боли могут быть постоянными, «простреливающими» или «внезапно прокалывающими»;

- боли, не связанные с ходьбой или иной физической нагрузкой, однако зависящие 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), длительном нахождении тела в неудобном положении, глубоком дыхании на высоте вдоха;
 - боли, не купируемые приемом нитроглицерина;
 - боли, усиливающиеся при пальпации грудины и/или грудной клетки по ходу межреберных промежутков.
- Особенности ангинозной боли при вазоспастической и микрососудистой стенокардии указаны в *таблице 1*.

Таблица 1. Особенности болевого синдрома в грудной клетке при вазоспастической и микрососудистой стенокардии [1]

Вазоспастическая стенокардия	Микрососудистая стенокардия
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	Боль по качественным признакам и локализации соответствует стенокардии напряжения, но возникает через некоторое время после физической нагрузки, а также при эмоциональном напряжении, может появляться в покое и плохо купируется нитратами



- 2 При выявлении во время расспроса синдрома стенокардии напряжения для оценки его выраженности рекомендуется определить **функциональный класс** (в соответствии с Канадской классификацией стенокардии) в зависимости от переносимой физической нагрузки (табл. 2).

Таблица 2. Функциональные классы стенокардии [1]

Функциональный класс I	Функциональный класс II	Функциональный класс III	Функциональный класс IV
Обычная для пациента физическая нагрузка не вызывает приступов стенокардии. Стенокардия возникает только при физической нагрузке высокой интенсивности и продолжительности	Приступы стенокардии возникают при средней физической нагрузке: быстрой ходьбе, после приема пищи, при выходе на холод, ветре, 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, подъеме по лестнице на 1–2 пролета. Изредка приступы возникают в покое	Пациент не способен к выполнению любой, даже минимальной нагрузки из-за возникновения стенокардии. Приступы возникают в покое

- 3
- В процессе сбора анамнеза у пациента с подозрением на ИБС уточняются **факт курения** в настоящее время или в прошлом, **случаи сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смерти от ССЗ у ближайших родственников** для выявления кардиоваскулярных факторов риска; **известные самому больному сопутствующие заболевания** с целью оценки дополнительных рисков [1].
 - Также при изучении анамнеза выясняются **предыдущие случаи обращения за медицинской помощью** и результаты таких обращений, **наличие ранее зарегистрированных электрокардиограмм (ЭКГ)**, результатов других инструментальных исследований и заключений по этим исследованиям с целью оценки изменений различных показателей в динамике. Для оптимального выбора или коррекции медикаментозной терапии, снижения риска аллергических и анафилактических реакций производится **сбор информации обо всех лекарствах, принимаемых в настоящее время пациентом**, а также обо всех препаратах, прием которых ранее был прекращен из-за непереносимости или неэффективности [1].
 - На этапе первичной диагностики всем пациентам с подозрением на ИБС проводится **физикальное обследование** для выявления ряда факторов риска, а также сопутствующих заболеваний. Оно включает определение индекса массы тела (ИМТ), перкуссию и аускультацию сердца и легких, пальпацию пульса на лучевых артериях и артериях тыльной поверхности стоп, измерение артериального давления (АД) по Короткову в положении лежа, сидя и стоя, подсчет частоты сердечных сокращений (ЧСС) и пульса, аускультацию точек проекций сонных артерий, брюшной аорты, подвздошных артерий, пальпацию живота, парастеральных точек и межреберных промежутков [1].

- Обычно физикальное обследование при неосложненной стабильной ИБС имеет малую специфичность, однако при его выполнении **можно выявить избыточную массу тела, заподозрить сахарный диабет** (по характерным расчесам, сухости и сухости кожи, снижению кожной чувствительности). Важное значение на этом этапе диагностики имеют признаки атеросклероза клапанов сердца, аорты, магистральных и периферических артерий: шум над проекциями сердца, брюшной аорты, сонных, почечных и бедренных артерий, клиника 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 [1].
- Физикальное обследование может оказаться более информативным, если присутствуют **симптомы осложнений ИБС, в первую очередь сердечной недостаточности:** одышка, застойные хрипы в легких, кардиомегалия, аритмия, набухание шейных вен, гепатомегалия, отеки ног и др. Выявление симптомов сердечной недостаточности при физикальном обследовании обычно заставляет предполагать постинфарктный кардиосклероз и очень высокий риск осложнений, что требует безотлагательного комплексного лечения, в том числе, возможно, хирургического [1].

4 • **Основной круг лабораторных исследований,** рекомендуемых пациентам с подозрением на ИБС при первичном обращении к врачу, представлен в *таблице 3*. Отметим, что лишь немногие из них обладают самостоятельной прогностической ценностью при стабильной ИБС; самым важным параметром является **липидный спектр крови**. Остальные анализы позволяют выявить коморбидные заболевания и синдромы, которые ухудшают прогноз ИБС и требуют учета при подборе лекарственной терапии и возможном направлении больного на оперативное лечение [1].

• **В зависимости от сопутствующих жалоб и анамнеза пациента набор лабораторных исследований может также включать:**

- при клинических проявлениях патологии щитовидной железы – исследование тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина (Т4), свободного тироксина (СТ4), трийодтиронина (Т3) и свободного трийодтиронина (СТ3) в крови: класс/уровень доказательности этой рекомендации, согласно Европейскому обществу кардиологов (ЕОК) – *IC*; уровень убедительности рекомендаций (*УУР*) – *C*, уровень достоверности доказательств (*УДД*) – *5* [1, 3];
- при подозрении на сердечную недостаточность – исследование уровня N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида в крови для исключения этого заболевания и оценки прогноза: *ЕОК IIaC* (*УУР* – *C*, *УДД* – *5*) [1, 3];
- при клинической нестабильности состояния или подозрении на острый коронарный синдром – повторное исследование уровня тропонинов I, T в крови высокочувствительным методом для исключения некроза миокарда: *ЕОК – IA* (*УУР* – *C*, *УДД* – *5*) [1, 3];



- при фибрилляции предсердий – определение клиренса креатинина по формуле Кокрофта–Голта на основании исследования уровня креатинина в крови и с учетом необходимости назначения антикоагулянтов: *ЕОК – IC (УУР – С, УДД – 5)* [1, 3];
- у пациентов с жалобами на симптомы миопатии на фоне приема статинов – определение активности креатинкиназы в крови для исключения негативных побочных эффектов статинов и при необходимости коррекции терапии: *ЕОК – IC (УУР – С, УДД – 5)* [1, 4].
- **При повторных лабораторных исследованиях у всех пациентов с диагнозом стабильной ИБС** рекомендуется проводить ежегодный контроль общего (клинического) развернутого анализа крови, биохимического общетерапевтического анализа крови, биохимического анализа крови по оценке нарушений липидного обмена, исследование уровня креатинина в крови и глюкозы в крови натощак с целью своевременной коррекции терапии: *ЕОК – IC (УУР – С, УДД – 5)* [1, 3].

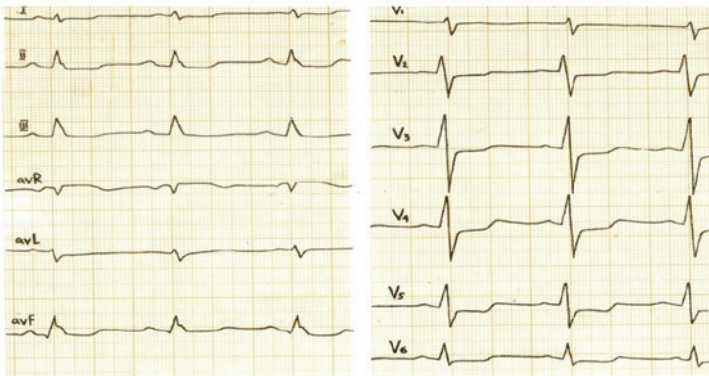
Таблица 3. Лабораторные исследования при подозрении на ишемическую болезнь сердца [1, 2]

Исследование	Цель	Класс/уровень доказательности
Оценка липидного обмена, включая определение уровня ОХС крови, ХС ЛПНП и ТГ	Для выявления дислипотеидемии – ведущего фактора риска атеросклероза – и (при необходимости) для коррекции терапии. <i>При очень высоком содержании ХС ЛПНП в крови ишемическая болезнь сердца развивается даже у молодых людей. Низкий уровень ХС ЛПВП – неблагоприятный прогностический фактор. Высокий уровень ТГ считают значимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений</i>	<i>ЕОК IC (УУР С, УДД 1)</i>
Общий (клинический) развернутый анализ крови с измерением уровня гемоглобина, числа эритроцитов и лейкоцитов	Для исключения возможных сопутствующих заболеваний, а также вторичного характера возникновения стенокардии	<i>ЕОК IB (УУР С, УДД 5)</i>
Определение уровня гликированного гемоглобина в крови, глюкозы в крови натощак	Для выявления сахарного диабета при наличии клинических оснований. <i>Если результаты неубедительны, дополнительно рекомендуется провести пероральный тест толерантности к глюкозе</i>	<i>ЕОК IB (УУР С, УДД 5)</i>
Определение уровня креатинина в крови, оценка функции почек по рСКФ или КК	Для определения возможности назначения некоторых лекарственных средств, а также коррекции их доз	<i>ЕОК IB (УУР С, УДД 5)</i>

Примечание: ЕОК – класс/уровень доказательности этой рекомендации, согласно Европейскому обществу кардиологов; УУР – уровень убедительности рекомендаций; УДД – уровень достоверности доказательств; ОХС – общий холестерин; ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ТГ – триглицериды; ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; КК – клиренс креатинина.

- 5** • **Регистрация 12-канальной ЭКГ в покое** и расшифровка, описание и интерпретация ЭКГ-данных рекомендована всем пациентам с подозрением на ИБС **для выявления признаков ишемии в покое** (в том числе безболевого ишемии миокарда), а также возможного наличия зубца Q, сопутствующих нарушений ритма и проводимости сердца: *ЕОК – IC (УУР – С, УДД – 4)* [1, 3]. **При неосложненной стабильной ИБС специфические ЭКГ-признаки ишемии миокарда вне нагрузки обычно отсутствуют.** Единственным достаточно специфичным признаком ИБС на ЭКГ покоя служит зубец Q после перенесенного острого инфаркта миокарда. Изолированные изменения зубца Т мало специфичны и требуют сопоставления с клиникой заболевания и данными других исследований [1].
- **Регистрация 12-канальной ЭКГ во время или сразу после приступа боли в грудной клетке (рис.)** с расшифровкой, описанием и интерпретацией ЭКГ-данных для выявления признаков ишемии рекомендована всем пациентам с подозрением на ИБС: *ЕОК IC (УУР – С, УДД – 5)* [1, 3]. **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 [1].
- **Специфическим ЭКГ-признаком ишемии** служит 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-отведениях. **Специфическим признаком вазоспазма** является транзиторный подъем сегмента ST не менее 0,1 мВ в двух и более отведениях. Ишемические изменения ЭКГ сразу в нескольких отведениях выступают неблагоприятным прогностическим признаком. Чувствительность метода снижается у больных с исходно измененной ЭКГ вследствие рубцовых изменений, внутрижелудочковых блокад, гипертрофии левого желудочка (ЛЖ). Изменения сегмента ST не должны расцениваться как признак ишемии у пациентов с пароксизмом суправентрикулярной тахикардии [1].

Рис. Электрокардиограмма во время приступа стенокардии



- 6** • Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) в состоянии покоя с использованием доплеровских режимов рекомендована всем пациентам с подозрением на ИБС для: 1) исключения других причин боли в грудной клетке; 2) выявления нарушений локальной сократимости ЛЖ; 3) измерения фракции выброса (ФВ) ЛЖ; 4) оценки диастолической функции ЛЖ; 5) выявления патологии клапанного аппарата сердца: *ЕОК IV (УУР – С, УДД – 4)* [1, 3].
- **ЭхоКГ в покое предоставляет важную информацию об анатомии и функции сердца.** Основная цель этого исследования – оценка систолической и диастолической функции ЛЖ, обнаружение нарушений локальной сократимости, а также исключение других причин боли в грудной клетке, в частности, клапанного поражения, перикардита, миокардита, аневризмы восходящей аорты, гипертрофической кардиомиопатии и других заболеваний [1]. Важно помнить, что обнаружение других заболеваний не обязательно исключает ИБС. У пациентов с подозрением на ИБС ФВ ЛЖ часто нормальная. **Нарушения локальной сократимости стенок ЛЖ, выявленные при визуальной оценке или с помощью технологий оценки деформации,** повышают вероятность обнаружения ИБС у пациентов с нормальной функцией ЛЖ [1]. Сниженная ФВ ЛЖ также повышает вероятность обнаружения ИБС [1].
 - **Типичными ЭхоКГ-признаками перенесенного острого инфаркта** выступают нарушения локальной сократимости на территории кровоснабжения соответствующей артерии. **Ранним признаком ИБС** или микрососудистой дисфункции может быть нарушенная диастолическая функция ЛЖ [1].
- 7** Другие инструментальные исследования, применяемые в определенных обстоятельствах (и при условии доступности) для диагностики ИБС, отражены в *таблице 4*.
- 8** • **Выбор дальнейшей стратегии обследования больного зависит от предтестовой вероятности (ПТВ) ИБС (табл. 5) и данных первичного обследования** (анамнеза, обследования и лабораторного исследования, ЭКГ в покое, ЭхоКГ в покое и проведенных по показаниям и при возможности рентгенографии грудной клетки, мониторингования 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 [1].
- **Факторами, повышающими ПТВ ИБС, рекомендуется считать [1]:**
 - факторы риска ССЗ (семейный анамнез ССЗ, дислипидемия, сахарный диабет, артериальная гипертензия, курение, ожирение);
 - наличие зубца Q или изменения сегмента ST–T на ЭКГ;
 - дисфункцию ЛЖ;
 - патологическую нагрузочную ЭКГ;
 - кальциноз коронарных артерий (*ЕОК – IC; УУР – В, УДД – 2*).

Таблица 4. Другие инструментальные методы диагностики ишемической болезни сердца* [1]

Метод	Когда	Класс/уровень доказательности
МРТ сердца и сосудов	В случае неубедительных результатов эхокардиографии и при отсутствии противопоказаний	ЕОК IIaC (УУР С, УДД 2)
Дуплексное сканирование экстракраниальных отделов сонных артерий	Для выявления атеросклеротических бляшек у пациентов без ранее верифицированного атеросклероза	ЕОК IIaC (УУР С, УДД 2)
Прицельная рентгенография органов грудной клетки	У пациентов с нетипичными для ИБС симптомами для исключения иных заболеваний сердца и крупных сосудов, а также внесердечной патологии (патологии других органов средостения, легких, плевры)	ЕОК IC (УУР С, УДД 5)
	У пациентов с подозрением на ИБС и сердечную недостаточность для определения наличия и выраженности нарушений внутрилегочной гемодинамики, а также свободной жидкости в плевральных полостях	ЕОК IIaC (УУР С, УДД 2)
Суточное мониторирование ЭКГ (Холтеровское)**	У пациентов с сопутствующими нарушениями ритма и/или проводимости с целью выявления последних и при необходимости подбора терапии	ЕОК IC (УУР С, УДД 2)
	У пациентов с болью в грудной клетке при подозрении на вазоспастическую стенокардию с целью регистрации характерных изменений на ЭКГ	ЕОК IIaC (УУР С, УДД 2)
КТ сердца с расчетом индекса Агатсона	Для выявления факторов, модифицирующих ПТВ ИБС (оценка коронарного кальциноза)	ЕОК IIbV (УУР В, УДД 2)
Нагрузочная ЭКГ***	Для выявления факторов, модифицирующих ПТВ ИБС	ЕОК IIbV (УУР С, УДД 5)

Примечание: * – помимо ЭКГ в покое, ЭКГ во время/сразу после приступа ангинозной боли, эхокардиографии; ** – не рекомендуется для выявления ишемии у пациентов с подозрением на ИБС: ЕОК IIbV (УУР С, УДД 2); *** – выполняется на фоне отмены антиишемической терапии. МРТ – магнитно-резонансная томография; ЭКГ – электрокардиография; КТ – компьютерная томография; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПТВ – предстесовая вероятность ишемической болезни сердца; ЕОК – класс/уровень доказательности этой рекомендации, согласно Европейскому обществу кардиологов; УУР – уровень убедительности рекомендаций; УДД – уровень достоверности доказательств.

Таблица 5. Предстесовая вероятность диагноза ишемической болезни сердца в зависимости от пола, возраста и характера боли в грудной клетке [1]

Возраст, лет	Типичная стенокардия		Атипичная стенокардия		Неангинозная боль		Одышка при нагрузке*	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
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%

• **Темно-зеленые ячейки:** ПТВ >15% – проведение нагрузочных тестов наиболее эффективно, ежегодный риск сердечно-сосудистой смерти или острого инфаркта миокарда ≥3%.

• **Светло-зеленые ячейки:** ПТВ ИБС 5–15% – нагрузочное тестирование может обсуждаться после оценки общей клинической вероятности наличия ишемической болезни сердца на основе выявления модификаторов риска.

• **Белые ячейки:** ПТВ <5% – нагрузочное тестирование не показано.

Примечание: * – группа включает пациентов, имеющих только одышку или одышку как основной клинический симптом. ПТВ – предстесовая вероятность.



В свою очередь, факторами, снижающими ПТВ ИБС, считают отрицательные результаты нагрузочной ЭКГ и отсутствие коронарного кальция (индекс Агатстона = 0) при компьютерной томографии (*ЕОК – IC; УУР – В, УДД – 2*) [1].

- **Клинические факторы, модифицирующие ПТВ ИБС, не являются самостоятельными специфическими признаками ИБС**, но повышают или понижают вероятность заболевания и риск развития сердечно-сосудистых осложнений [1].

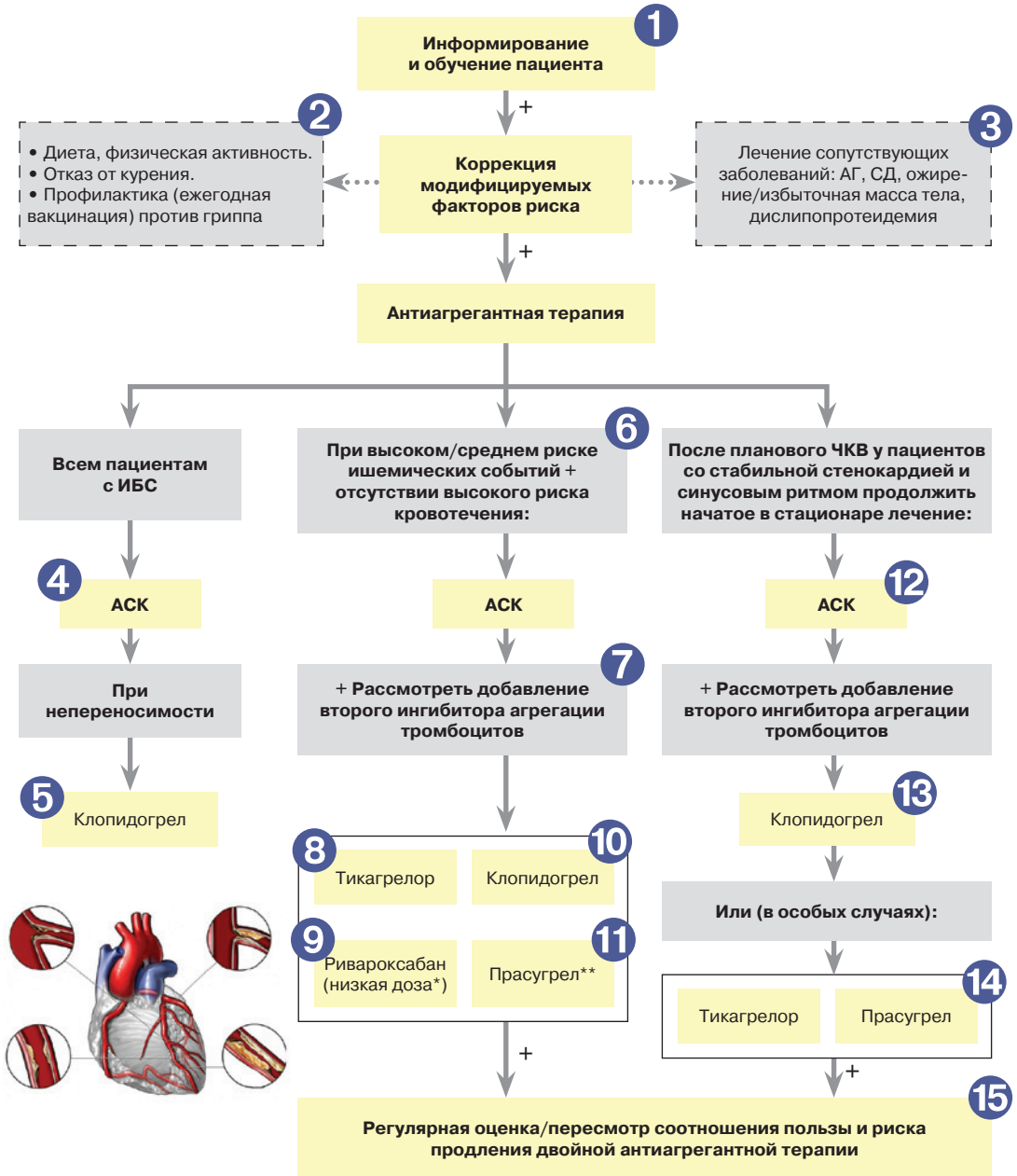
9 Пациентам с очень низкой ПТВ ИБС (<5%) в отсутствие факторов, повышающих этот показатель, факторов высокого риска сердечно-сосудистых осложнений или при наличии факторов, снижающих ПТВ ИБС, рекомендуется ограничиться проведенной оценкой ПТВ ИБС и первичным обследованием, позволяющими убедительно отвергнуть диагноз ИБС: *ЕОК – IC (УУР – В, УДД – 2)* [1]. Подавляющее большинство больных этой категории в популяционных исследованиях не имеют стенозов коронарных артерий >50% и сниженного фракционного резерва кровотока $\leq 0,80$ 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 [1].

10 • Пациентам с умеренной ПТВ ИБС (>15%), низкой ПТВ ИБС (5–15%) + типичными симптомами и/или факторами, повышающими ПТВ, и/или факторами высокого риска сердечно-сосудистых осложнений, а также больным с очень низкой ПТВ ИБС (<5%) + факторами высокого риска сердечно-сосудистых осложнений рекомендуется проведение дополнительных специфических неинвазивных визуализирующих тестов для подтверждения или исключения диагноза ИБС: *ЕОК IC (УУР В, УДД 2)* [1].

- При ПТВ 5–15% большинство больных в популяционных исследованиях не имеет стенозов коронарных артерий >50% и сниженного фракционного резерва кровотока $\leq 0,80$ при последующем инвазивном обследовании. Однако выполнение дополнительных неинвазивных визуализирующих методов диагностики у пациентов с факторами риска и/или изменениями на ЭКГ покоя/нагрузки способны повысить точность диагностики гемодинамически значимых коронарных стенозов [1].

- **В качестве первого неинвазивного визуализирующего теста для диагностики ИБС** (в отсутствие противопоказаний) рекомендуется один из следующих неинвазивных визуализирующих стресс-методов выявления ишемии миокарда: ЭхоКГ с физической нагрузкой или с чреспищеводной стимуляцией или с фармакологической нагрузкой; сцинтиграфия миокарда с функциональными пробами; позитронно-эмиссионная томография миокарда: *ЕОК – IB (УУР – В, УДД – 1)* [1].

СТАБИЛЬНАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА: ЛЕЧЕНИЕ, НАПРАВЛЕННОЕ НА ПРОФИЛАКТИКУ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ. ЧАСТЬ I – АНТИАГРЕГАНТНАЯ ТЕРАПИЯ [1]

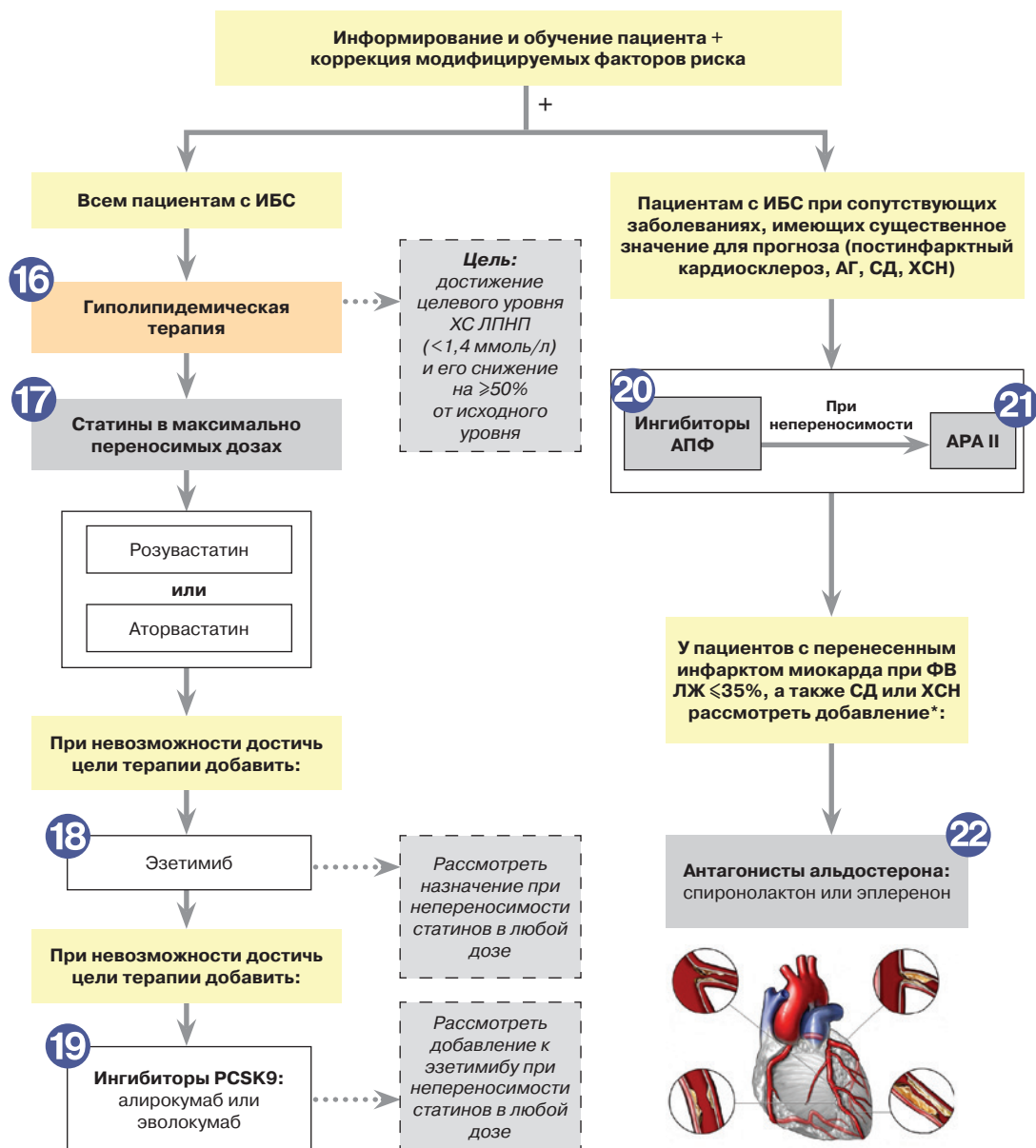


Примечания: * – 2,5 мг 2 раза/сут; ** – у пациентов, перенесших инфаркт миокарда и подвергнутых ЧКВ (в продолжение терапии, назначенной на стационарном этапе).

АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; АСК – ацетилсалициловая кислота; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.



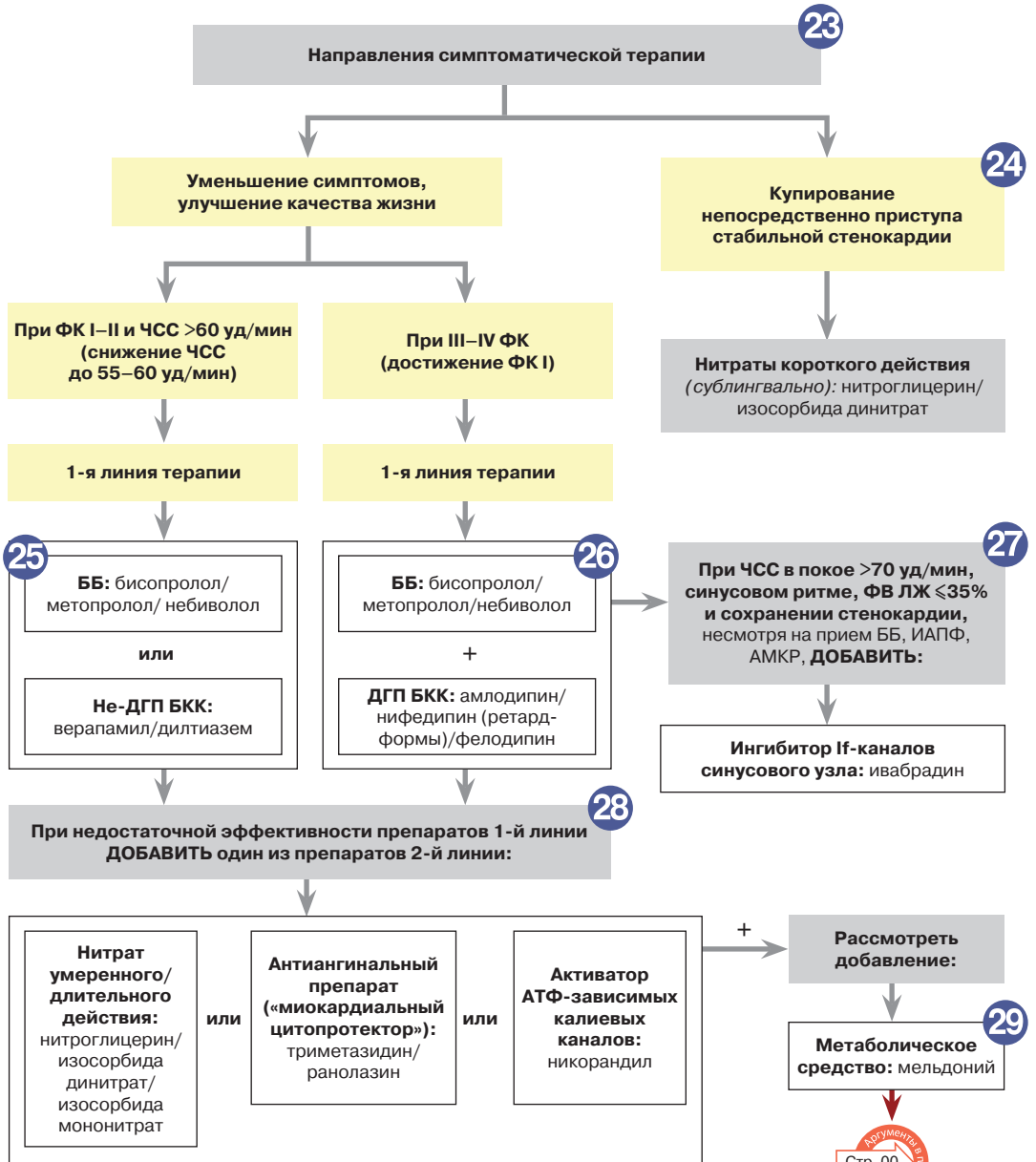
СТАБИЛЬНАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА: ЛЕЧЕНИЕ, НАПРАВЛЕННОЕ НА ПРОФИЛАКТИКУ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ. ЧАСТЬ II – ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ, КОРРЕКЦИЯ КОМОРБИДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ [II]



Примечания: * – у пациентов, которые уже получают терапевтические дозы ингибитора АПФ и бета-адреноблокатора.

АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ИБС – ишемическая болезнь сердца; PCSK9 – пропротеин-конвертаза субтилизин/кexсин типа 9; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; АРА II – антагонисты рецепторов ангиотензина II; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

СТАБИЛЬНАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА: ЛЕЧЕНИЕ, НАПРАВЛЕННОЕ НА УМЕНЬШЕНИЕ СИМПТОМОВ [1]



Примечания: ФК – функциональный класс; ЧСС – частота сердечных сокращений; ББ – бета-блокатор; ДГП ББК – дигидропиридиновый блокатор кальциевых каналов; Не-ДГП ББК – недигидропиридиновый блокатор кальциевых каналов; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента; АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов (антагонисты альдостерона).





- 1 • 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.** Следует обсудить с пациентом перспективы как медикаментозного, так и хирургического лечения выявленной у него формы ИБС, а также оговорить необходимость и периодичность дальнейших инструментальных и лабораторных исследований. Рекомендуется рассказать о самых типичных симптомах нестабильной стенокардии, острого инфаркта миокарда и подчеркнуть важность своевременного обращения за помощью при их появлении, дать больному конкретные советы по здоровому образу жизни и важности правильного лечения сопутствующих заболеваний [1].
- 2 • 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: *ЕОК I C (УУР С, УДД 5)* [1, 3].
 - Всем пациентам со стабильной ИБС рекомендуется **соблюдение специальной диеты и регулярный контроль массы тела:** *ЕОК I C (УУР С, УДД 5)* [1, 3]. Основная цель диетотерапии при этом заболевании – снижение избыточной массы тела (нормальный ИМТ – 18,5–24,9 кг/м²) и уровня общего холестерина (ОХС) крови. Строгой диетой можно добиться снижения уровня ОХС плазмы на 10–15%. Снижение избыточной массы тела снижает риск общей и сердечно-сосудистой смерти [1].
 - **Основные требования к диете при стабильной ИБС [1]:**
 - энергетическая ценность до 2000 ккал/сут;
 - содержание ОХС в пище до 300 мг/сут;
 - обеспечение за счет жиров не более 30% энергетической ценности пищи.
 - Целесообразно рекомендовать увеличение в пищевом рационе содержания свежих фруктов и овощей (более 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. Полезно употребление рыбы 2 раза в неделю. Больным ИБС, 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 [1].
 - **Наиболее приемлемые типы нагрузки при ИБС – ходьба, прогулки, плавание.** Физическая нагрузка оказывает многочисленные положительные эффекты на факторы риска и физиологические процессы в сердечно-сосудистой системе: тренирующий эффект с увеличением толерантности к физической нагрузке, повышение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), снижение массы тела, уменьшение психологического стресса, положительные эмоции, особенно при за-

нениях в группах. Увеличение пикового потребления кислорода на 1 мл/кг/мин сопровождается снижением риска сердечно-сосудистых заболеваний на 14–17% и смерти от всех причин. Малоподвижный образ жизни, напротив, влияет на больного ИБС неблагоприятно [1].

- Курящим **пациентам настоятельно рекомендуется отказ от курения** при помощи не только изменения поведенческой стратегии, но и использования фармакологической поддержки; необходимо избегать также пассивного курения: *ЕОК IC (УУР С, УДД 5)* [1, 3].

- Пациентам с ИБС, особенно пожилым, рекомендована **ежегодная вакцинация против гриппа** для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений и улучшения качества жизни: *ЕОК – IB (УУР – С, УДД – 5)* [1, 3].

3 • Повышенное АД – важнейший фактор риска развития атеросклероза и осложнений ИБС. Поэтому **при сопутствующей артериальной гипертензии (АГ) рекомендуется включать в состав медикаментозной терапии антигипертензивные средства для достижения целевого уровня АД <140/80 мм рт.ст.** (первичная цель), при условии хорошей переносимости и в возрасте до 65 – <130/80 мм рт.ст. (вторичная цель), но не менее 120 и 70 мм рт.ст.: *ЕОК – IB (УУР – В, УДД – 1)* [1].

- Нарушение углеводного обмена и сахарный диабет (СД) увеличивают риск сердечно-сосудистых осложнений у мужчин в 3 раза, а у женщин в 5 раз по сравнению с лицами без СД. **В связи с этим у больных стабильной ИБС при сопутствующем СД рекомендуется достижение целевых уровней гликемии** (гликированного гемоглобина) с помощью диеты и гипогликемических 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: *ЕОК – IC (УУР – С, УДД – 5)* [1, 3].

- Получены данные, свидетельствующие о благоприятном прогнозе на течение ИБС, гипогликемических средств из групп ингибиторов натрийзависимого котранспортера глюкозы 2-го типа и аналогов глюкагоноподобного пептида-1, в том числе у лиц, перенесших инфаркт миокарда, а также имеющих сердечную недостаточность с низкой ФВ ЛЖ [1].

5 • Для профилактики сердечно-сосудистых осложнений всем пациентам со стабильной ИБС в качестве ингибитора агрегации тромбоцитов **рекомендуется назначение ацетилсалициловой кислоты (АСК) в дозе 75–100 мг/сут:** *ЕОК – IA (УУР – А, УДД – 1)* [1, 5]. АСК остается самым распространенным и доступным антиагрегантом и в отсутствие противопоказаний должна быть назначена всем больным со стабильной ИБС [1].

- Возможность назначения АСК 75–100 мг/сут с целью профилактики сердечно-сосудистых осложнений рекомендуется также рассмотреть у больных **без клинических проявлений стенокардии, но с поражением коронарных артерий по данным визуализирующих методов** [1].



При непереносимости АСК в качестве альтернативного ингибитора агрегации тромбоцитов для профилактики кардиоваскулярных осложнений пациентам со стабильной ИБС рекомендуется назначить клопидогрел в дозе 75 мг/сут: *ЕОК – ИВ (УУР – А, УДД – 2)* [1, 6]. Нет данных о преимуществах других ингибиторов агрегации тромбоцитов (prasugrel и ticagrelor) перед АСК или клопидогрелом у больных стабильной ИБС. Применение тикагрелора можно рассмотреть в крайних случаях у пациентов, не переносящих ни АСК, ни клопидогрел [1].

- 6 Факторы высокого и среднего риска ишемических событий, а также высокого риска кровотечений приведены в *таблице 6*.

Таблица 6. Факторы высокого и среднего риска ишемических событий, высокого риска кровотечений [1]

Высокий ишемический риск	Средний ишемический риск	Высокий риск кровотечения
Наличие многососудистого поражения коронарных артерий в сочетании как минимум с одним из следующих признаков: СД, требующим приема медикаментов; перенесенным ИМ; атеросклеротическим поражением периферических артерий; ХБП с СКФ 15–59 мл/мин/1,73 м ²	Наличие как минимум одного из следующих признаков: многососудистого поражения коронарных артерий; СД, требующего лечения; рецидивирующего ИМ; заболевания периферических артерий; ХСН; ХБП (рСКФ 15–59 мл/мин/1,73 м ²)	Наличие внутрисерпного кровоизлияния, ишемического инсульта или другой внутрисерпной патологии в анамнезе, недавнего кровотечения из ЖКТ или анемии вследствие потери крови из ЖКТ, другой патологии ЖКТ, ассоциирующей 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

Примечание: СД – сахарный диабет; ИМ – инфаркт миокарда; ХБП – хроническая болезнь почек; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.

- 7 У пациентов со стабильной ИБС, имеющих высокий риск ишемических событий и не имеющих высокого риска кровотечения (*см. табл. 6*), рекомендуется рассмотреть возможность присоединения к АСК второго ингибитора агрегации тромбоцитов. При этом соотношение пользы и риска продления такой терапии должно регулярно пересматриваться: *ЕОК – IIaA (УУР – А, УДД – 2)* [1, 7–10]. Аналогичная рекомендация применима и к пациентам со средним риском ишемических событий и без высокого риска кровотечения: *ЕОК – IIbA (УУР – В, УДД – 2)* [1, 7–10].
- 8 У пациентов со стабильной ИБС, перенесших инфаркт миокарда и не имевших кровотечений в первый год двойной терапии ингибиторами агрегации тромбоцитов, рекомендуется рассмотреть возможность ее продления в виде сочетания АСК с уменьшенной дозой тикагрелора (60 мг 2 раза/сут) вплоть до 36 мес для профилактики атеротромботических сердечно-сосудистых событий: *ЕОК – IIaB (УУР – В, УДД – 2)* [1, 10].

- 9 У пациентов со стабильной ИБС, высоким риском тромботических осложнений и не-высоким риском кровотечений рекомендуется рассмотреть возможность **длительного использования АСК 75–100 мг в сочетании с ингибитором фактора Ха ривароксабаном** в дозе 2,5 мг 2 раза/сут для профилактики развития атеротромботических сердечно-сосудистых событий: *ЕОК – IIaB (УУР – А, УДД – 2)* [1, 9]. В исследовании COMPASS сочетание ривароксабана 2,5 мг 2 раза/сут с АСК сравнилось с монотерапией 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 продемонстрировало снижение ишемических событий, в том числе сердечно-сосудистой смерти, при одновременном увеличении риска преимущественно не жизнеугрожающих кровотечений [1, 9].
- 10 При приеме **комбинации АСК 75–100 мг и клопидогрела 75 мг/сут** у пациентов со стабильной ИБС, перенесших инфаркт миокарда и не имевших кровотечений в течение первого года терапии, рекомендуется рассмотреть возможность ее продления на больший срок для профилактики сердечно-сосудистых осложнений: *ЕОК – IIaB (УУР – В, УДД – 2)* [1, 7]. Отметим, что на фармрынке России, кроме монопрепаратов АСК и клопидогрела, представлены их **фиксированные комбинации** в дозах 100 мг + 75 мг и 75 мг + 75 мг [11].
- 11 У пациентов со стабильной ИБС, перенесших инфаркт миокарда и подвергнутых чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ), для профилактики сердечно-сосудистых осложнений рекомендуется рассмотреть возможность продления **терапии АСК (75–100 мг/сут) с прасугрелом в дозе 10 мг/сут** (5 мг/сут при массе тела менее 60 кг или возрасте старше 75 лет) более 1 года: *ЕОК – IIaB (УУР – В, УДД – 2)* [1, 7].
- 12 Пациентам со стабильной стенокардией после планового ЧКВ рекомендуется продолжить прием АСК в дозе 75–100 мг/сут для профилактики сердечно-сосудистых осложнений: *ЕОК – IA (УУР – А, УДД – 2)* [1, 12, 13].
- 13 Пациентам со стабильной стенокардией после планового ЧКВ к АСК **рекомендуется добавить клопидогрел** в поддерживающей дозе 75 мг/сутки (в случае приема поддерживающей дозы менее 5 дней рекомендуется добавление нагрузочной дозы клопидогрела 600 мг) на 6 мес после стентирования вне зависимости от типа установленного стента для коронарных артерий. **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 мес: *ЕОК – IA (УУР – С, УДД – 5)* [1, 14].
- 14 • В особых случаях при плановом стентировании, сопровождающемся высоким риском осложнений (неоптимальное позиционирование стента для коронарных артерий, другие осложнения ЧКВ, повышающие риск тромбоза стента для коронарных артерий, ЧКВ на стволе левой коронарной артерии или множественное стенти-



рование коронарных артерий, а также при непереносимости АСК), рекомендуется рассмотреть **возможность использования в качестве антиагрегантов прасугрела или тикагрелора** [1, 15] по крайней мере в период начальной терапии для профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Баланс эффективности и безопасности применения прасугрела или тикагрелора по сравнению с клопидогрелом после ЧКВ у больных стабильной стенокардией и высоким ишемическим риском не исследован. Возможность применения прасугрела или тикагрелора изучалась лишь в единичных фармакодинамических исследованиях [1].

- 15 • Для определения целесообразности продления двойной антитромбоцитарной терапии в случае сочетания АСК с клопидогрелом/тикагрелором/прасугрелом после 12-месячного курса можно использовать валидированную шкалу DAPT (табл. 7).

Таблица 7. Шкала DAPT для оценки длительности двойной антитромбоцитарной терапии (ацетилсалициловая кислота + ингибитор P2Y₁₂-рецептора тромбоцитов) [16]

Параметры	Шкала DAPT	
Время применения шкалы	После 12 мес приема неосложненной двойной антитромбоцитарной терапии	
Оцениваемые стратегии различной длительности двойной антитромбоцитарной терапии	Стандартная по времени двойная антитромбоцитарная терапия (12 мес) в сравнении с длительной двойной антитромбоцитарной терапией (30 мес)	
Подсчет баллов	Возраст	-2 балла
	≥75 лет	-1 балл
	65–75 лет	0 баллов
	<65 лет	+1 балл
	Курение	+1 балл
	СД или ИМ при поступлении	+1 балл
	Предыдущие ЧКВ или перенесенный ИМ в анамнезе	+1 балл
	Стент с лекарственным покрытием паклитаксел	+1 балл
	Стент диаметром <3 мм	+1 балл
	Наличие сердечной недостаточности или снижение ФВ ЛЖ <30%	+2 балла
	Стентирование венозных шунтов	+2 балла
Диапазон баллов	От -2 до 10 баллов	
Границы значений, позволяющие принять решение	При сумме ≥2 баллов рекомендована длительная двойная антитромбоцитарная терапия. При сумме <2 баллов рекомендована стандартная по времени двойная антитромбоцитарная терапия	
Онлайн-калькулятор	www.daptstudy.org	

Примечание: СД – сахарный диабет; ИМ – инфаркт миокарда; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

- 16** • Все пациенты с хронической ИБС относятся к категории лиц очень высокого риска, поэтому для профилактики сердечно-сосудистых осложнений им **всем рекомендуется коррекция дислипидемии с использованием мероприятий по здоровому образу жизни и оптимальной медикаментозной терапии: ЕОК – IA (УУР – С, УДД – 5)** [1, 3, 4].
- 17** • Для профилактики сердечно-сосудистых осложнений **всем пациентам со стабильной ИБС рекомендуется назначать статины (ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы) в максимальной переносимой дозировке** до достижения целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП <1,4 ммоль/л) и его снижения на $\geq 50\%$ от исходного уровня: **ЕОК – IA (УУР – С, УДД – 5)** [1, 17].
- При всех формах ИБС **терапию статинами нужно начинать сразу после установления диагноза** независимо от уровней ОХС и ХС ЛПНП (в отсутствие прямых противопоказаний). Доказано, что снижение уровней ОХС и ХС ЛПНП в крови сопровождается снижением общей смертности в популяции и риска всех сердечно-сосудистых осложнений приблизительно на 20%. В случае отсутствия побочных эффектов липидснижающая терапия при хронической ИБС проводится неопределенно долго [1, 17].
 - **В порядке убывания величины гиполипидемического эффекта** зарегистрированные в России статины располагаются следующим образом: розувастатин (максимальная суточная доза 40 мг), аторвастатин (максимальная суточная доза 80 мг), питавастатин (максимальная суточная доза 4 мг), симвастатин (максимальная суточная доза 80 мг), флувастатин (максимальная суточная доза 80 мг) [11, 18]. Некоторые из них представлены в России не только монопрепаратами, но и фиксированными комбинациями с другими лекарственными средствами, применяемыми в комплексной терапии стабильной ИБС: аторвастатин + АСК, аторвастатин + амлодипин, аторвастатин + амлодипин + периндоприл; розувастатин + валсартан, розувастатин + эзетимиб; симвастатин + эзетимиб [11].
 - **Перед назначением статина**, помимо определения целевого уровня ХС ЛПНП в соответствии с категорией риска, **следует подсчитать в процентах степень снижения ХС ЛПНП**, необходимого для достижения этого уровня, и выбрать препарат, который может обеспечить искомую цель. Процент достигаемого снижения ХС ЛПНП при приеме различных статинов в различных суточных дозах отражен в *таблице 8*. Максимальное снижение ХС ЛПНП (на 50–55%) возможно при использовании высоких доз розувастатина и аторвастатина [18].

Таблица 8. Интенсивность терапии статинами [18]

Суточная доза статинов высокой интенсивности для снижения ХС ЛПНП на $\geq 50\%$	Суточная доза статинов умеренной интенсивности для снижения ХС ЛПНП на 30–50%
<ul style="list-style-type: none"> • Розувастатин 20–40 мг • Аторвастатин 40–80 мг 	<ul style="list-style-type: none"> • Розувастатин 5–10 мг • Аторвастатин 10–20 мг • Питавастатин 2–4 мг • Симвастатин 20–40 мг • Флувастатин пролонгированного действия 80 мг

Примечание: ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.



- Согласно данным рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования JUPITER, оригинальный розувастатин в группе пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском ($n=17\ 802$) при приеме в дозе 20 мг/сут достоверно снижает риск смерти от любой причины на 20% (отношение рисков (ОР) 0,80; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,67–0,97; $p=0,02$) [19].

- В 26-недельном двойном слепом рандомизированном исследовании POLARIS было показано, что у пациентов среднего и пожилого возраста с ИБС и высоким коронарным риском ($n=871$) розувастатин в дозе 40 мг/сут достоверно более выраженно снижал уровень ХС ЛПНП через 8 нед терапии, чем аторвастатин 80 мг/сут: (-56 против -52%; $p<0,001$). Кроме того, розувастатин в большей степени повышал уровень ХС ЛПВП (+9,6 против +4,4%; $p<0,05$) [20].

- По данным открытого рандомизированного исследования ECLIPSE, у 522 больных ИБС или ее эквивалентами с исходным ХС ЛПНП 160–250 мг/дл на фоне приема розувастатина в дозе 40 мг/сут целевой уровень ХС ЛПНП через 24 нед терапии был достигнут у 83,6% пациентов [21].

- У пациентов с умеренным сердечно-сосудистым риском розувастатин эффективен в отношении вторичных конечных точек в сравнении с плацебо: в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании HOPE-3 ($n=12\ 705$) на фоне приема этого статина в дозе 10 мг/сут наблюдалось снижение частоты обострений ИБС (1,7 против 2,2%; $p=0,02$) и госпитализаций (4,4 против 5,8%; $p<0,001$). Кроме того, отмечалась достоверно более высокая эффективность розувастатина 10 мг/сут в отношении первой первичной конечной точки: частота сердечно-сосудистой смерти/инфаркта миокарда/инсульта в группе активной терапии составила 3,7 против 4,8% в группе плацебо (ОР 0,76; 95% ДИ: 0,64–0,91; $p=0,002$). Схожая разница в пользу розувастатина наблюдалась и для второй первичной конечной точки исследования: частота сердечно-сосудистой смерти/инфаркта миокарда/инсульта/внезапной смерти/сердечной недостаточности/ревазуляризации в группе активной терапии равнялась 4,4 против 5,7% в группе плацебо (ОР 0,75; 95% ДИ: 0,64–0,88; $p<0,001$) [22].

- Ответ пациента на терапию (степень эффективности, переносимость) рекомендуется оценивать через 6–8 нед после начала приема статинов или при изменении дозы препарата. Стандартная практика последующего мониторинга предполагает проведение повторного анализа через 6–12 мес. Целесообразно наряду с определением липидного профиля оценивать приверженность пациентов к соблюдению рекомендаций по изменению образа жизни и приему назначенных препаратов [18].

18 • У пациентов с ИБС, перенесших в течение 2 лет на фоне липидснижающей терапии повторное сердечно-сосудистое событие, рекомендуется рассмотреть возможность комбинированной липидснижающей терапии для достижения целевого уровня ХС ЛПНП $<1,0$ ммоль/л: *ЕОК – ИВВ (УУР – С, УДД – 5)* [1, 17].

- При невозможности достижения у пациентов со стабильной ИБС целевого уровня ХС ЛПНП ($<1,4$ ммоль/л) и его снижения на 50% от исходного уровня на фоне максимальных переносимых доз статинов или у пациентов с непереносимостью статинов рекомендуется добавить к лечению ингибитор абсорбции холестерина эзетимиб для профилактики

сердечно-сосудистых осложнений: *ЕОК IB (УУР С, УДД 5)* [1, 17]. Как уже отмечалось выше, эзетимиб зарегистрирован в России не только в виде монопрепаратов, но и фиксированных комбинаций со статинами (с аторвастатином и розувастатином) [11].

- 19** • У пациентов со стабильной ИБС при невозможности достижения целевого уровня ХС ЛПНП, несмотря на применение максимальной переносимой дозы статина в комбинации с эзетимибом, или у пациентов с непереносимостью статинов для профилактики сердечно-сосудистых осложнений **рекомендуется назначить один из ингибиторов пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового 9-го типа (PCSK9)** – алирокумаб или эволокумаб: *ЕОК – IIaA (УУР – А, УДД – 2)* [1, 18]. При этом широкое применение ингибиторов PCSK9 ограничено нерешенным вопросом финансирования такой терапии из-за ее высокой стоимости [1].
- 20** • У пациентов со стабильной ИБС при сопутствующих заболеваниях, имеющих существенное значение для прогноза (постинфарктный кардиосклероз, АГ, СД, ХСН), для профилактики сердечно-сосудистых осложнений **рекомендуется назначать ингибиторы АПФ или антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II): ЕОК – IA (УУР – С, УДД – 5)** [1, 3].
 - Ингибиторы АПФ снижают общую смертность, риск развития инфаркта миокарда, инсульта и прогрессирования ХСН у пациентов, перенесших инфаркт, а также при сопутствующем СД. **Назначение ингибиторов АПФ пациентам со стабильной ИБС особенно показано при наличии АГ, ХСН при ФВ ЛЖ <40%, хронических заболеваниях почек с начальной и умеренной азотемией.** Из препаратов этого класса при наличии ИБС назначают **периндоприл и рамиприл** [1].
- 21** АРА II применяют при непереносимости ингибиторов АПФ по тем же показаниям. Из препаратов этого класса при ИБС назначают **лозартан, валсартан, кандесартан** [1, 3].
- 22** **Возможность назначения антагонистов альдостерона – спиронолактона (25 мг/сут) или эплеренона (25 мг/сут с повышением дозы через 4 нед до 50 мг/сут с контролем калия в сыворотке крови)** – рекомендуется рассмотреть для профилактики сердечно-сосудистой смерти у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, которые уже получают терапевтические дозы ингибитора АПФ и бета-адреноблокатора, имеют ФВ ЛЖ ≤35%, а также СД или ХСН: *ЕОК – IIbB (УУР – В, УДД – 2)* [1, 23, 24]. Следует соблюдать осторожность при применении антагонистов альдостерона у пациентов с нарушением функции почек (рСКФ <45 мл/мин/1,73 м²) и у пациентов с уровнем калия в сыворотке крови >5,0 ммоль/л [1, 25].
- 23** Пациентам со стабильной ИБС **рекомендуется назначить как минимум один препарат для устранения стенокардии/ишемии миокарда и улучшения качества жизни: ЕОК – IC (УУР – С, УДД – 5)** [1]. 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. Критериями такой оценки служат частота приступов стенокардии в неделю,



потребность в приеме короткодействующих нитратов, расстояние, которое пациент проходит до появления приступов стенокардии, или его возможности подъема по лестнице. Для этого целесообразно рекомендовать пациентам ведение дневников самочувствия. В ряде случаев целесообразно выполнять нагрузочный тест для определения динамики толерантности к физической нагрузке [1].

- 24** • Для устранения непосредственно приступа стабильной стенокардии (обезболивания) рекомендуется назначать органические нитраты короткого действия: *ЕОК – I В (УУР – С, УДД – 5)* [1]. С этой целью используют короткодействующие препараты нитроглицерина либо изосорбида динитрата – в таблетках под язык или в форме спрея для аппликации (распыскивания) на слизистую оболочку полости рта. Эффект наступает через 1,5–2 мин после приема таблетки или ингаляции и достигает максимума через 5–7 мин [1].
- Если приступ стенокардии не купируется в течение 15–20 мин, в том числе после повторного приема нитроглицерина или изосорбида динитрата, возникает угроза развития инфаркта миокарда [1].
- 25** • При стабильной стенокардии I–II ФК и ЧСС >60 уд/мин рекомендуется назначить в качестве препарата 1-й линии бета-блокатор (ББ) ИЛИ недигидропиридиновый блокатор «медленных» кальциевых каналов (БКК, верапамил или дилтиазем) для снижения ЧСС до значений 55–60 уд/мин: *ЕОК – IC (УУР – С, УДД – 5)* [1].
- ББ не только устраняют симптомы заболевания (стенокардию), оказывают антиишемическое действие и улучшают качество жизни больного, но и способны улучшить прогноз после перенесенного инфаркта миокарда (в течение первого года), а также у больных с низкой ФВ ЛЖ и ХСН. Для лечения стенокардии ББ назначают в минимальной дозе, которую при необходимости постепенно повышают до полного устранения приступов стенокардии или достижения максимально допустимой дозы. Следует отметить, что при приеме этой группы лекарственных средств наибольшее снижение потребности миокарда в кислороде и прирост коронарного кровотока достигается при ЧСС 55–60 уд/мин [1].
 - Недигидропиридиновые БКК (дилтиазем и верапамил) действуют преимущественно на миокард. Они уменьшают ЧСС, угнетают сократимость миокарда и атриовентрикулярную проводимость, оказывают антиаритмическое действие. В этом недигидропиридиновые ритмурежающие БКК схожи с ББ [1].
 - Не рекомендуется комбинированное назначение ББ с недигидропиридиновыми БКК (верапамилом, дилтиаземом) у всех пациентов со стабильной ИБС из-за риска суммирования побочных эффектов: *ЕОК – IIIС (УУР – С, УДД – 5)* [1].
 - Не рекомендуется одновременное назначение дигидропиридиновых БКК с не-ДГП-БКК (верапамилом, дилтиаземом) у всех пациентов со стабильной ИБС из-за риска суммирования побочных эффектов: *ЕОК – IIIС (УУР – С, УДД – 5)* [1, 26].
- 26** • При стабильной стенокардии III–IV ФК рекомендуется сразу назначить комбинацию бета-блокатора с дигидропиридиновым блокатором «медленных» кальциевых каналов для достижения ФК I: *ЕОК – IC (УУР – С, УДД – 5)* [1]. Поскольку приступы стенокардии

(эпизоды ишемии) возникают вследствие повышения потребности миокарда в кислороде, лечение, направленное на снижение ЧСС и АД, патогенетически обосновано [1].

- БКК по антиангинальной эффективности сопоставимы с ББ. **Дигидропиридиновые БКК (амлодипин, нифедипин пролонгированного действия, фелодипин)** преимущественно действуют на тонус артериол, снижая постнагрузку, улучшая кровоток и доставку кислорода в ишемизированной зоне сердца. Одновременно они могут повышать ЧСС и снижать системное АД [1].

- **Наилучшие результаты по профилактике ишемии БКК показывают у больных с вазоспастической стенокардией.** Эти препараты обладают рядом преимуществ перед другими антиангинальными и антиишемическими средствами и могут применяться у более широкого круга больных с сопутствующими заболеваниями, чем ББ. Препараты этого класса рекомендуется назначать при сочетании стабильной стенокардии с АГ [1, 2]. У пациентов со стабильной ИБС особых групп (пожилой возраст, почечная и печеночная недостаточности) применение препаратов необходимо осуществлять в соответствии с инструкцией по безопасному использованию (при необходимости допустимо снижение дозировки) [1].

- БКК также назначают в случаях, когда ББ противопоказаны или не переносятся [1].

27 • Пациентам с синусовым ритмом, ФВ ЛЖ <35% и ЧСС покоя >70 уд/мин при сохранении стенокардии, несмотря на прием ББ, ингибиторов АПФ и антагонистов минералокортикоидных рецепторов (антагониста альдостерона), для снижения риска смертности **рекомендуется назначение ивабрадина: *ЕОК IIa – B (УУР – С, УДД – 5)*** [1].

- **Назначать ивабрадин пациентам со стабильной стенокардией рекомендуется** также в случае ЧСС >80 уд/мин и синусового ритма при наличии противопоказаний к назначению БАБ или не-ДГП-БКК (верапамил, дилтиазем): *ЕОК – IIa C (УУР – С, УДД – 5)* [1, 2].

- **Не рекомендуется одновременное назначение ивабрадина и не-ДГП-БКК (верапамила, дилтиазема)** у пациентов со стабильной ИБС, за исключением случаев, когда, несмотря на комбинированную терапию в максимально переносимых дозах, сохраняется ЧСС >80 уд/мин [1, 2].

28 При недостаточной эффективности препаратов 1-й линии у пациентов со стабильной стенокардией **рекомендуется добавить к лечению один из препаратов 2-й линии** (нитраты пролонгированного действия или ивабрадин или триметазидин, ранолазин или никорандил) в зависимости от АД, ЧСС и переносимости профилактики приступов стенокардии и достижения ФК I: *ЕОК – IIa B (УУР – С, УДД – 5)* [1, 2].

29 • **К лекарственным препаратом из группы метаболитических средств, показанных для применения в комплексной терапии ИБС, относится мельдоний** [26]. Препарат в условиях ишемии восстанавливает равновесие процессов доставки кислорода и его потребления в клетках, предупреждает нарушение транспорта АТФ. Одновременно с этим мельдоний активирует гликолиз, который протекает без дополнительного потребления кислорода. В результате снижения концентрации карнитина усиленно синтезируется гамма-бутиробетаин, обладающий вазодилатирующими свойствами [26].



- **Влияние различных доз мельдония на толерантность к физической нагрузке при стабильной стенокардии II–III ФК** было изучено в проспективном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании MILSS I [27, 28]. Пациенты пяти параллельных групп (n=512) в течение 12 нед в дополнение к стандартной терапии ИБС получали мельдоний (100, 300, 1000, 3000 мг) или плацебо. По результатам велоэргометрической пробы, наиболее эффективной дозой мельдония, влияющей на длительность и переносимость физической нагрузки, в комбинации со стандартной терапией стабильной стенокардии оказалась дозировка 500 мг 2 раза/сут [27, 28].
- Дальнейшее наблюдение изучения эффективности в плане переносимости физической нагрузки и безопасности мельдония в комбинации со стандартной терапией при стабильной стенокардии было продолжено в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании MILSS II [27, 29], которое проводилось в 37 центрах тех же четырех стран в течение 13 мес. В основную группу вошли 317 амбулаторных пациентов (мужчин и женщин) со стабильной стенокардией II–III ФК (средний возраст 60,96 года), в группу плацебо – 110 человек (средний возраст 62,61 года). После первичного скрининга и рандомизации пациенты на протяжении 12 мес принимали милдронат в дозе 500 мг 2 раза/сут. Для оценки толерантности к физической нагрузке применяли велоэргометрический тест исходно и на фоне лечения мельдонием через 12 мес. **Продолжительность физической нагрузки после лечения в группе, получавшей мельдоний, значительно возросла по сравнению с исходным значением и группой плацебо** – на 6,5% и 10,6% соответственно ($p < 0,001$). Исследователи отметили увеличение времени до появления ангинозной боли и депрессии сегмента ST. При анализе побочных эффектов и лабораторных показателей статистически значимых различий между мельдонием и плацебо выявлено не было, что свидетельствовало о хорошей переносимости исследуемого препарата [27, 29].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Клинические рекомендации. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Российское кардиологическое общество при участии Национального общества по изучению атеросклероза, Национального общества по атеротромбозу, Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России. 2020. Доступ: http://cr.rosminzdrav.ru/schema/155_1 (дата обращения – 04.03.2022). [Clinical guidelines. Stable coronary artery disease. Russian Society of Cardiology with the participation of National Society for the Study of Atherosclerosis, National Society for Atherothrombosis, Association of Cardiovascular Surgeons of Russia. 2020. Available at: http://cr.rosminzdrav.ru/schema/155_1 (date of access – 04.03.2022) (In Russ.)].
2. Knuuti J., Wijns W., Saraste A. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2019; pii: ehz425. doi:10.1093/eurheartj/ehz425.
3. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable Coronary artery disease of European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2013; 34(38): 2949–3003. doi: 10.1093/eurheartj/ehz296.
4. Кухарчук В.В., Коновалов Г.А., Сусеков А.В. с соавт. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекоменда-

- ции, VI пересмотр. М. 2017; 44 с. [Kukharchuk V.V., Konovalov G.A., Susekov A.V. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian guidelines, VI revision. Moscow. 2017; 44 pp. (In Russ.)].
5. 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(9678): 1849–60. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60503-1.
 6. CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). *Lancet*. 1996; 348(9038): 1329–39. doi: 10.1016/s0140-6736(96)09457-3.
 7. Mauri L., Kereiakes D.J., Yeh R.W. et al.; DAPT Study Investigators. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med*. 2014; 371(23): 2155–66. doi: 10.1056/NEJMoa1409312.
 8. Mega J.L., Braunwald E., Wiviott S.D. et al; ATLAS ACS 2/TIMI 51 Investigators. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 2012; 366(1): 9–19. doi: 10.1056/NEJMoa1112277.
 9. Eikelboom J.W., Connolly S.J., 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.
 10. Bonaca M.P., Bhatt D.L., 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.
 11. Государственный реестр лекарственных средств Минздрава России. Доступ: <http://grls.rosminzdrav.ru/> (дата обращения – 01.09.2021). [State register of medicines of the Ministry of Healthcare of Russia. Available at: <http://grls.rosminzdrav.ru/> (date of access – 01.09.2021) (In Russ.)].
 12. Bertrand M.E., Legrand V., Boland J. et al. Randomized multicenter comparison of conventional anticoagulation versus antiplatelet therapy in unplanned and elective coronary stenting. *Circulation*. 1998; 98(16): 1597–603. doi: 10.1161/01.cir.98.16.1597.
 13. Urban P., Macaya C., Rupprecht H.J. 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(20): 2126–32. doi: 10.1161/01.cir.98.20.2126.
 14. Valgimigli M., Bueno H., Byrne R.A. 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(3): 213–60. doi: 10.1093/eurheartj/ehx419.
 15. Michelson A.D. Antiplatelet therapies for the treatment of cardiovascular disease. *Nat Rev Drug Discov*. 2010; 9(2): 154–69. doi: 10.1038/nrd2957.
 16. Costa F., Van Klaveren D., Feres F. et al.; PRECISE-DAPT Study Investigators. Dual antiplatelet therapy duration based on ischemic and bleeding risks after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73(7): 741–54. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.048.
 17. Mach F., Baigent C., Catapano A.L. et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2019; pii: ehz455. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.

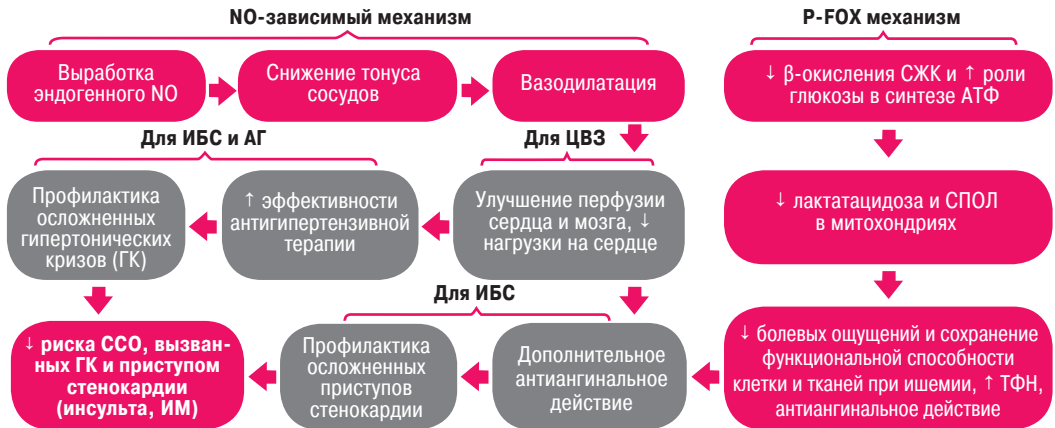


18. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2020; 1: 7–42. [Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations VII revision. Atheroskleroz i dislipidemiya = Atherosclerosis and dyslipidemia. 2020; 1: 7–42 (In Russ.)]. doi: 10.34687/2219-8202. JAD.2020.01.0002.
19. Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A. et al.; JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med.* 2008; 359(21): 2195–207. doi: 10.1056/NEJMoa0807646.
20. Leiter L., Rosenson R., Stein E. et al. POLARIS study investigators. Efficacy and safety of rosuvastatin 40 mg versus atorvastatin 80 mg in high-risk patients with hypercholesterolemia: results of the POLARIS study. *Atherosclerosis.* 2007; 194(2): e154–e164. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2006.12.001.
21. Faergeman O., Hill L., Windler E. et al.; ECLIPSE Study Investigators. Efficacy and tolerability of rosuvastatin and atorvastatin when force-titrated in high-risk patients: results from the ECLIPSE study. *Cardiology.* 2008; 111(4): 219–28. doi: 10.1159/000127442.
22. Yusuf S., Bosch J., Dagenais G. et al. Cholesterol lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2016; 374(21): 2021–31. doi: 10.1056/NEJMoa1600176.
23. Pitt B., Zannad F., Remme W.J. et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 1999; 341(10): 709–17. doi: 10.1056/NEJM199909023411001.
24. 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(6): 792–99. doi: 10.1002/ehf.688.
25. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. 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(27): 2129–200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.
26. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Милдронат (капсулы 500 мг). РУ: ЛС-001115. Доступ: <https://grls.rosminzdrav.ru> (дата обращения – 03.04.2022). [Instructions for medical use of the drug Mildronate (capsules 500 mg). Registration certificate: ЛС-001115. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru> (date of access – 03.04.2022) (In Russ.)].
27. Трисветова Е.Л. Обоснование клинического применения мельдония (Милдронат®) при ишемической болезни сердца. *Медицинские новости.* 2019; 11: 31–36. [Trisvetova E.L. The rationale for clinical use of meldonium (Mildronate®) in ischemic heart disease. *Meditsinskiye novosti = Medical News.* 2019; 11: 31–36 (In Russ.)].
28. Dzerve V. MILSS I Study Group. A dose-dependent improvement in exercise tolerance in patients with stable angina treated with Mildronate: A clinical trial «MILSS I». *Medicina (Kaunas).* 2011; 47(10): 544–51.
29. Дзерве В. Эффективность Милдроната в лечении ишемической болезни сердца: результаты исследования MILSS II. *Здоров'я України.* 2010; 7: 24–25. [Dzerve V. Efficacy of Mildronat in treatment of coronary heart disease: results of the study MILSS II. *Zdorov'e Ukrainy = Healthcare of Ukraine.* 2010; 7: 24–25 (In Russ.)].



Производитель:
АО «Гриндекс»
Регистрационные номера:
ПН016028/02
(раствор для инъекций);
ЛС-001115 (капсулы)

ДЕЙСТВИЕ^{1, 2}



ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА

Перекрестное рандомизированное исследование в двух параллельных группах пациентов со стабильной стенокардией напряжения II–III ФК (n=82, в том числе 21 пациент с АГ): **Милдронат (750 мг/сут в течение 2 мес) + базисная терапия vs контроль (только базисная терапия)**³

- **Значимое (p < 0,05) снижение частоты приступов стенокардии и потребности в нитратах относительно исходного уровня в группе Милдроната** – на 64,3% после 1-го месяца и на 83,4% после 2-го месяца терапии. В контроле значимых изменений не наблюдалось.
- **Значимое (p < 0,05) повышение толерантности к физнагрузке от исходного уровня по данным велоэргометрии в группе Милдроната** через 1 и 2 мес терапии с сохранением эффекта последействия в течение 2 мес после отмены препарата.

Рандомизированное исследование пациентов с АГ + стабильной стенокардией напряжения I ФК/ гипертрофией ЛЖ (n=50): **Милдронат (500 мг 2 раза/сут в течение 24 мес) + рамиприл vs контроль (монотерапия рамиприлом)**⁴

- **Значимое (p < 0,05) улучшение показателей эхокардиографии в группе Милдроната, включая увеличение ФВ ЛЖ** на 6,4 и 8,8% от исходного уровня через 6 и 24 мес соответственно. В контроле аналогичные показатели были меньше (p < 0,05) – 3,2 и 5,6% соответственно.
- **Значимое (p < 0,05) увеличение ЭЗВД плечевой артерии в группе Милдроната:** в 3,3 и 3,9 раз от исходного уровня через 6 и 24 мес соответственно. В контроле значимых изменений параметра через 24 мес не наблюдалось (p < 0,05).
- **Более значимое уменьшение (p < 0,05) толщины КИМ в группе Милдроната** относительно контроля через 24 мес.: 19,6% против 13,3%.

¹ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Милдронат®. ЛС-001115.

² Шишкова В., Капустина Л. Рациональный подход к решению кардиометаболических проблем в терапии коморбидных пациентов. Врач. 2018; 11: 3–11.

³ Мухин В.П., Тюрников П.Ю. Противоишемическая и антиоксидантная активность мельдония у больных ИБС со стабильной стенокардией. Медицинский совет. 2016; 13: 56–60.

⁴ Мухин В.П., Хлебодаров Ф.Е., Васильева Д.А. Применение Милдроната в комплексном лечении гипертонической болезни у пациентов с ишемической болезнью сердца и его влияние на морфофункциональное состояние сердца и сосудов. Consilium Medicum. 2019; 12: 34–39.

СЖК – свободные жирные кислоты; ЦВЗ – цереброваскулярные заболевания; ИБС – ишемическая болезнь сердца; АГ – артериальная гипертензия; ССО – сердечно-сосудистые осложнения; ИМ – инфаркт миокарда; СПОЛ – свободнорадикальное перекисное окисление липидов; ЭЗВД – эндотелий-зависимая вазодилатация; КИМ – комплекс интима-медиа.