Российское кардиологическое общество
Национальное общество профилактической кардиологии
Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ПРОФИЛАКТИКА 2017

МОСКВА 2017

Комитет экспертов по разработке Национальных рекомендаций «Кардиоваскулярная профилактика 2017»

Председатели: С.А. Бойцов, Н.В. Погосова

Авторы/Члены Комитета: М.Г. Бубнова, О.М. Драпкина, Н.Е. Гаврилова, Р.А. Еганян, А.М. Калинина, Н.С. Карамнова, Ж.Д. Кобалава, А.В. Концевая, В.В. Кухарчук, М.М. Лукьянов, Г.Я. Масленникова, С.Ю. Марцевич, В.А. Метельская, А.Н. Мешков, Р.Г. Оганов, М.В. Попович, О.Ю. Соколова, О.Ю. Сухарева, О.Н. Ткачева, С.А. Шальнова, М.В. Шестакова, Ю.М. Юферева, И.С. Явелов

Комитет рецензентов

Председатели: Р.Г. Оганов, Ю.М. Поздняков

Члены Комитета: Г.П. Арутюнов, В.А. Бадтиева, М.И. Воевода, Ю.А. Васюк, Д.А. Затейщиков, Ю.В. Котовская, А.И. Мартынов, О.Ш. Ойноткинова, И.В. Осипова, Н.К. Рунихина, А.В. Стародубова, В.А. Тутельян

Уважаемые коллеги!

Первые Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике были разработаны и изданы в 2011 году. Для внедрения Рекомендаций в клиническую практику была проведена масштабная образовательная программа для врачей по всей России. Эти Рекомендации, наряду с другими стратегическими документами, внесли свой вклад в возрождение профилактической направленности отечественного здравоохранения. За прошедшие годы профилактика сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний стала приоритетным направлением в сфере охраны здоровья граждан.

Большой объем новых научных исследований, технический прогресс, новые организационные подходы в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний диктуют необходимость пересмотра и создания новых Рекомендаций. Представленные Рекомендации были разработаны ведущими отечественными специалистами в этой области на основании данных доказательной медицины, зарубежного и отечественного опыта и с учетом консенсусных документов профессиональных медицинских сообществ.

В данной версии Рекомендаций существенное внимание уделено популяционной стратегии профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, различным аспектам здорового образа жизни и важности его соблюдения с самого раннего возраста для сохранения здоровья, консультированию по факторам риска, как у кардиологических больных, так и у здоровых лиц с повышенным сердечно-сосудистым риском. Подробно рассматриваются и основные вопросы вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе у разных категорий пациентов.

Надеемся, что Национальные рекомендации «Кардиоваскулярная профилактика 2017» станут руководством к действию для врачей разных специальностей, занимающихся вопросами раннего выявления, первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, и послужат на благо здоровья граждан нашей страны.

От имени Комитета экспертов по разработке Рекомендаций
С.А.Бойцов, Н.В. Погосова

Содержание

Список сокращений 8

Доказательность рекомендаций 9

1. Введение 10

1.1 Актуальность профилактики сердечно-сосудистых заболеваний 10

1.2 Определение профилактики ССЗ и концепция ФР ССЗ 13

1.3. Экономическая эффективность профилактики 15

2. Стратегии профилактики 17

2.1 Популяционная стратегия 17

2.2 Стратегия высокого риска 18

2.3 Вторичная профилактика ССЗ 19

3. Суммарный сердечно-сосудистый риск: оценка и основные приоритеты 20

3.1. Определение ССР 21

3.2. Методы оценки ССР 22

3.3. Технология использования Шкалы SCORE 25

3.4. Категории суммарного ССР 26

3.5. Стратегия вмешательства в зависимости от категории риска 27

3.6. Шкала относительного риска 28

3.7. Понятие «сердечно-сосудистого возраста» 29

3.8. Целевые уровни ФР 30

4. Коррекция поведенческих факторов риска на индивидуальном уровне 31

4.1. Десять принципов профилактического консультирования 32

4.2. Роль комплексных (мультимодальных) вмешательств 33

5. Курение 33

5.1. Интенсивность и длительность потребления табачных изделий, типы табачных изделий 36

5.2. Механизмы негативного влияния курения на здоровье 37

5.3. Мероприятия, направленные на отказ от курения 37

5.4. Просвещение и оказание помощи по отказу от курения в первичном звене здравоохранения 38

6.Питание 43

6.1. Принципы здорового питания 44

6.2. Некоторые продукты 54

7. Избыточная масса и ожирение 56

7.1. Критерии оценки массы тела 58

7.2. Критерии ожирения 58
7.3. Категория «Метаболически здоровое ожирение» 59
7.4. «Парадокс ожирения» при диагностированных заболеваниях сердца 59
7.5. Лечение ожирения 59
8.Физическая активность 63
8.1.Современные научно-обоснованные рекомендации по ФА.....64
8.2. Виды ФА 65
8.3. Общие рекомендации по ФА 66
8.4. Основные принципы консультирования по ФА 67
8.5. Основные принципы построения занятий ФА 68
8.6. Безопасность занятий ФА.....68
8.7. Рекомендации по ФА при ССЗ 69
8.8. Рекомендации по ФА для отдельных групп населения 70
9. Артериальная гипертония.....71
9.1. Диагностика и классификация АГ 72
9.2. Целевой уровень АД.....74
9.3. Стратификация риска при АГ 75
9.4. Немедикаментозные рекомендации и образ жизни больных с АГ.....76
9.5. Антигипертензивная терапия 77
9.6. Резистентная гипертония.....79
10. Дислипидемия 82
10.1. Общий холестерин и холестерин липопротеинов низкой плотности.....83
10.2. Аполипопротеин В 84
10.3. Триглицериды 84
10.4. Определение показателей липидного профиля не натощак 85
10.5. Холестерин липопротеинов высокой плотности 86
10.6 Липопротеин (а).....86
10.7. Отношение аполипопротеин В/аполипротеинА1.....86
10.8 Расчетные показатели спектра липопротеидов 86
10.9. Холестерин не-ЛВП (для оценки в образцах крови, взятых не натощак) 87
10.10. Исключение вторичной и семейной дислипидемии 87
10.11. Кого следует лечить и каковы цели терапии? 88
10.12. Пациенты с заболеваниями почек.....89
10.13. Гиполипидемическая терапия.....89
10.14. Комбинированная гиполипидемическая терапия 92

11. Сахарный диабет 95
11.1. Рекомендации по модификации образа жизни у больных СД 96
11.2. Индивидуальные цели терапии: контроль гликемии 97
11.3. Сахароснижающая терапия 98
11.4. Контроль АД при СД 100
11.5. Контроль липидов при СД 101
11.6. Антитромбоцитарная терапия при СД 102
12. Психосоциальные факторы риска ССЗ 102
12.1 Рекомендации по выявлению психосоциальных ФР 105
12.2 Принципы коррекции психосоциальных факторов риска 106
12.3 Вмешательства у пациентов с тревожной и/или депрессивной симптоматикой 108
13. Биомаркеры, определяемые в крови и моче 112
14. Генетические факторы 114
14.1 Семейный анамнез.....114
14.2 Генетические маркеры.....116
14.3 Эпигенетические маркеры.....117
14.4 Фармакогенетика ССЗ.....118
15. Методы неинвазивной диагностики субклинического поражения сосудов 119
15. 1 Коронарный кальций 120
15.2 Дуплексное сканирование каротидных артерий.....121
15.3 Жесткость сосудистой стенки 123
15.4 Лодыжечно-плечевой индекс 124
15.5 Эхокардиография.....125
15.6 Дисфункция эндотелия 125
16. Кардиоваскулярная профилактика у отдельных категорий пациентов 126
16.1 Фибрилляция предсердий.....126
16.2 Цереброваскулярные болезни.....129
16.3 Хроническая болезнь почек.....133
16.4 Заболевания периферических артерий.....139
16.5 Хроническая сердечная недостаточность 143
16.6 Эректильная дисфункция.....146
16.7 Синдром обструктивного апноэ сна 148
16.8 Кардиоваскулярная профилактика при онкологических заболеваниях 149
16.9 Аутоиммунные заболевания 152
16.10 Заболевания пародонта.....154

17. Отдельные группы населения 154
17.1 Кардиоваскулярная профилактика у детей и подростков 154
17.2 Особенности профилактики ССЗ у лиц пожилого и старческого возраста 161
17.3 Особенности профилактики ССЗ у женщин.....165
18. Антитромботическая терапия.....170
18.1 Антиагрегантная терапия в первичной профилактике ССЗ.....171
18.2 Антитромботическая терапия у больных с клиническими проявлениями атеросклероза 172
18.3. Антитромботическая терапия при фибрилляции предсердий.....175
18.4. Профилактика кардиоэмболических осложнений у больных с пороками сердца или протезированными клапанами 177
18.5. Профилактика и лечение тромбоза глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболии легочных артерий 178
19. Приверженность к приему препаратов 180
19.1 Методы оценки приверженности к лечению 182
19.2 Оценка приверженности к лечению в реальной клинической практике.....183
19.3 Пути улучшения приверженности.....184
20. Профилактика ССЗ с помощью вакцинации.....185
21. Организационные принципы профилактики ССЗ в медицинских учреждениях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь.....187
22. Кардиореабилитация и другие профилактические программы 192
22.1 Альтернативные модели реабилитации 195
22.2 Сохранение изменений образа жизни 196
23. Стратегия профилактики на популяционном уровне.....197
23.1 Пропаганда здорового образа жизни.....197
23.2 Популяционные подходы к здоровому питанию 201
23.3 Популяционные подходы для повышения физической активности 204
23.4 Популяционные подходы к снижению распространенности курения 205
23.5 Популяционные подходы по снижению чрезмерного потребления алкоголя 206
23.6 Экологически здоровая окружающая среда.....207
Список литературы 208

Список сокращений

АГ	артериальная гипертония
АД	артериальное давление
АК	антагонисты кальция
АКШ	аортокоронарное шунтирование
Ал/Кр	отношение альбумина к креатинину
апоА1	аполипопротеин А1
апоВ	аполипопротеин В
ББ	бета-блокаторы
БРА	блокаторы рецепторов ангиотензина II
ВВП	внутренний валовой продукт
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ГЗТ	гормональная заместительная терапия
ГИ	гликемический индекс
ГК	глюкокортикоиды
ДАД	диастолическое артериальное давление
ДИ	доверительный интервал
ДИ	доверительный интервал
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ЕОК	Европейское общество кардиологов
ЗПА	заболевания периферических артерий
ИА	индекс аугментации
ИАПФ	ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИМ	инфаркт миокарда
ИМТ	индекс массы тела
КИМ	комплекс интима-медиа
КР	клинические рекомендации
ЛПИ	лодыжечно-плечевой индекс
МЕТ	метаболический эквивалент
МИ	мозговой инсульт
МНЖК	мононенасыщенные жирные кислоты
МНО	международное нормализованное отношение
МНО	международное нормализованное отношение
МСКТ	мультиспиральная компьютерная томография
МТ	масса тела
МТ	масса тела
МЧСС	максимальная частота сердечных сокращений
НЖК	насыщенные жирные кислоты
НЗТ	никотинзаместительная терапия
НИЗ	неинфекционные заболевания
НК	нижние конечности
НОАК	новые оральные антикоагулянты
НПВП	нестероидные противовоспалительные препараты
НСЭС	низкий социально-экономический статус
ОКС	острый коронарный синдром
ОНП	однонуклеотидный полиморфизм
ООН	Организации объединенных наций
ОПЖ	ожидаемая продолжительность жизни
ОР	относительный риск
ОРВИ	острые респираторные вирусные инфекции
ОСА	общая сонная артерия
ОТ	окружность талии
ОХС	общий холестерин

ОШ	отношение шансов
ПМСП	первичная медико-санитарная помощь
ПНЖК	полиненасыщенные жирные кислоты
РА	ревматоидный артрит
РА	ревматоидный артрит
РААС	ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РАЭ	Российская ассоциация эндокринологов
РНК	рибонуклеиновая кислота
САД	систолическое АД
СД	сахарный диабет
СИОЗС	селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
СКАД	самоконтроль АД
СМАД	суточное мониторирование АД
СМИ	средства массовой информации
СО	стандартное отклонение
СОАС	синдром обструктивного апноэ сна
СПВ	скорость пульсовой волны
СПКЯ	синдром поликистозных яичников
СРБ	с-реактивный белок
ССА	синдром старческой астении
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ССР	суммарный сердечно-сосудистый риск
США	Соединенные штаты Америки
ТГ	триглицериды
ТЖК	трансизомеры жирных кислот
ТИА	транзиторная ишемическая атака
УДХК	урсодезоксихолевая кислота
ФВ	фракция выброса
ФК	функциональный класс
ФП	фибрилляция предсердий
ФР	факторы риска
ХБП	хроническая болезнь почек
ХС ЛВП	холестерин липопротеинов высокой плотности
ХС ЛНП	холестерин липопротеинов низкой плотности
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЦВБ	цереброваскулярные болезни
ЧКВ	чрескожное вмешательство
ЧСС	частота сердечных сокращений
ШГР	Шкала Генетического Риска
ЭД	эректильная дисфункция
ЭКГ	электрокардиограмма
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HbA1c	гликированный гемоглобин
PCSK9	ингибиторы пропротеин конвертазы субтилизин/кексин типа 9
P2Y12	ингибиторы аденозиновых рецепторов
SCORE	Systematic Coronary Risk Evaluation
SGLT2	ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа

Доказательность рекомендаций

При разработке рекомендаций были соблюдены критерии качества, рекомендованные Европейским обществом кардиологов и основанные на определении классов рекомендаций и уровней доказательств (Таблицы 1 и 2). Такой подход наиболее предпочтителен, но может быть менее удобным для оценки воздействия профилактических стратегий, особенно тех, которые направлены на изменение поведения и популяционные вмешательства.

Таблица 1. Рекомендации по профилактическим вмешательствам делят на классы

Класс рекомендаций	**Определение**	**Предлагаемая формулировка**
Класс I	Доказано, что данный вид лечения или диагностики полезен и эффективен	Рекомендуется/ показан
Класс II	Существуют противоречивые доказательства и/или мнения о пользе/эффективности данного вида лечения или диагностики	
Класс IIa	Преобладают доказательства/мнения, свидетельствующие о пользе/эффективности	Целесообразно применять
Класс IIb	Существующие доказательства/мнения в меньшей степени подтверждают пользу/эффективность данного вида лечения	Можно применять
Класс III	Доказано или достигнуто соглашение, что данный вид лечения или диагностики не полезен/не эффективен, а в некоторых случаях может быть вреден	Не рекомендуется

Таблица 2. Уровни доказательств

Уровень доказательства А	**Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализов**
Уровень доказательства В	**Данные одиного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований**
Уровень доказательства С	**Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры**

1.Введение

1.1 Актуальность профилактики сердечно-сосудистых заболеваний

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смертности во всем мире, они ответственны ежегодно за 17,3 млн. смертей [1] – 31,5% всех смертей населения планеты и 45% всех смертей от неинфекционных заболеваний (НИЗ), к которым относятся 4 группы заболеваний, включая сердечно-сосудистые, онкологические, бронхолегочные и сахарный диабет (СД). В Европе от ССЗ ежегодно умирает более 4 млн. человек, из них 1,4 млн. в возрасте до 75 лет, – это 45% всех смертей (40% среди мужчин и 49% среди женщин) [2]. В то же время в целом ряде развитых европейских стран произошло существенное снижение смертности от ССЗ, и они потеряли свои лидирующие позиции среди причин смертности: по последним данным в 12 странах Западной Европы мужчины чаще умирают от онкологических заболеваний, чем от ССЗ [2].

В Российской Федерации (РФ) ССЗ остаются ведущей причиной смертности населения на протяжении многих десятилетий. По данным 2014 г. половина всех смертей (50,1%; у мужчин – 44,9%, женщин – 55,4%) в стране произошла по причине ССЗ, и это около 1 млн. смертей (940 489), причем более 80% из них были связаны с ишемической болезнью сердца (ИБС) и мозговыми инсультами (МИ) [3]. Стандартизованные коэффициенты смертности от ССЗ (Европейский стандарт) в РФ остаются высокими (703,6 у мужчин и 382,6 – у женщин), только в четырех странах европейского региона (Беларуси, Украине, Болгарии и Литве) показатели смертности выше, чем у нас в стране [2, 3]. В то же время, начиная с 2003 года, в России отмечается снижение смертности от ССЗ, которое с 2006 г. приобрело более устойчивый и выраженный характер, причем как среди мужчин, так и женщин [4]. За 10 лет, с 2003 по 2013 гг., общий коэффициент смертности от болезней системы кровообращения (число умерших на 100 000 населения) снизился больше чем на 25% (677,2 против 912,3), хотя он и превышает показатель начала 90-х (509,5 на 100 000 населения в 1990 г.) [3, 4]. Отмечаются существенные различия между регионами РФ по показателям смертности от ССЗ и их динамике. Так, за период с 2006 по 2013 гг. стандартизованный показатель смертности от ИБС в городе Москве снизился на 35,7% – это в 1,3 раза больше, чем в Санкт-Петербурге, и в 2,6 раз больше, чем в Московской области [5]. Выросла ожидаемая продолжительность жизни (ОПЖ) населения. В 2014 г. ОПЖ в России составила почти 71 год: у мужчин – 65,3 лет, у женщин – 76,5 лет [3]. Было показано, что снижение смертности от ССЗ в РФ связано со снижением

распространенности факторов риска (ФР) ССЗ, таких как курение и артериальная гипертония (АГ), улучшением ранней диагностики заболеваний и повышением доступности эффективной медицинской помощи, в том числе и высокотехнологичной [6]. Благодаря программе диспансеризации определенных групп взрослого населения, которая проводится с 2013 г., ежегодно у более чем 2,5 млн. пациентов диагностируется высокий суммарный сердечно-сосудистый риск (ССР) (≥5% по Шкале SCORE - Systematic COronary Risk Evaluation*)*, кроме того выявляется более 150 000 новых случаев ИБС у людей, которые ранее не знали о наличии у них заболевания [6, 7]. За 10 лет, с 2004 по 2014 гг., в России более чем в 10 раз увеличилось число выполненных чрескожных вмешательств (ЧКВ) по реваскуляризации миокарда (с 12 190 до 127 558) и в 3 раза – число операций аортокоронарного шунтирования (АКШ) (с 10 419 до 30 191) [8]. По данным мониторинга Минздрава РФ (2015 г.) у значительной части больных с острыми коронарными синдромами (ОКС) с подъемом сегмента ST проводится реперфузия (тромболизис – 22,7 %, ЧКВ – 36,7% случаев) [9]. На этом фоне было достигнуто отчетливое снижение смертности при инфаркте миокарда (ИМ) в трудоспособном возрасте, особенно выраженное у проживающих в городах мужчин (с 30,1 на 100 тыс. населения в 2005 г. до 24,7 в 2014 г.), однако для населения в целом динамика этого показателя была несущественной [3]. Стандартизированный показатель смертности от ИМ в 2014 г. в РФ составил 35,4 случая на 100 тыс. населения, при этом у выживших сохраняется высокий риск повторных сердечно-сосудистых катастроф [9-11]. Отмечаются высокие показатели сердечно-сосудистой смертности у лиц молодых возрастов [11]. Общие коэффициенты смертности от ССЗ у 15-29-летних и 30-44-летних россиян в 2014 г. были в 1,6 раз и в 1,3 раз выше, чем в 1991 г. [10]. Контроль ФР даже у больных ИБС и у лиц с высоким суммарным риском по данным клинических аудитов, регулярно проводившихся в странах европейского региона, в том числе в России, в рамках исследований EUROASPIRE в 2005-2006 и 2013-2014 гг., остается неадекватным [12]. Смертность от цереброваскулярных болезней (ЦВБ), в основном от МИ, в нашей стране снижается (стандартизованные коэффициенты на 100 тыс. населения: 218,3 в 2010 г., 156,1 – в 2014 г.) [10, 13], тем не менее, по данным Национального регистра инсульта, не менее 80% пациентов, перенесших МИ, не возвращаются к прежней работе, каждому третьему требуется посторонняя помощь [14].

Глобальные расходы, связанные с ССЗ, составляют ежегодно 863 млрд. долларов (по данным 2010 г.) [15]. Эксперты прогнозируют дальнейший рост социально-

экономического бремени ССЗ вследствие продолжающейся урбанизации, увеличения продолжительности жизни и старения населения [16, 17]. В связи с тем, что сердечно-сосудистые и другие НИЗ являются не только медицинской, но и серьезной социальной проблемой, они стали предметом обсуждения и принятия политических обязательств на международных площадках высокого уровня государствами-членами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Организации объединенных наций (ООН). В 2015 г. Декларация, принятая Совещанием высокого уровня Генеральной Ассамблеи ООН, призвала страны объединить усилия всех слоев общества, секторов экономик и ускорить внедрение эффективных мер для профилактики и борьбы с сердечно-сосудистыми и другими НИЗ. Внедрение намеченных мер должно привести к снижению преждевременной смертности от НИЗ на 30% к 2030 году [18].

При этом подчеркивается, что развитие ССЗ тесно связано с образом жизни людей и такими ФР, как курение, нездоровое питание, недостаточная физическая активность (ФА), избыточное потребление алкоголя, избыточная масса тела (МТ), ожирение, АГ, психосоциальные факторы. Большинство смертей от ССЗ предотвратимы за счет устранения или коррекции перечисленных ФР.

Анализ причин существенного (более чем 2-кратного) снижения смертности от ССЗ за последние десятилетия во многих развитых странах мира показал, что вклад лечения больных ССЗ в снижение смертности остаточно высок и составляет от 23% до 47%. В этой связи повышению качества оказания медицинской помощи больным ССЗ следует уделять большое внимание. В то же время вклад широкой пропаганды здорового образа жизни и снижения уровней ФР на уровне популяции (всего населения или групп населения) в снижение смертности от ССЗ еще более значим, и составляет от 44% до 60% [19]. Профилактика эффективна: соблюдение принципов здорового образа жизни и снижение уровня основных ФР на уровне популяции может предотвратить до 80% преждевременных смертей от ССЗ [20] и до 40% смертей от онкологических заболеваний [21].

В связи с выше изложенным проведение активной кардиоваскулярной профилактики на широком популяционном уровне и в ежедневной клинической практике – важнейшее условие дальнейшего снижения смертности в России.

Кардиоваскулярная профилактика должна быть направлена на:

1. Оценку ФР ССЗ, суммарного ССР и его снижение за счет модификации всех имеющихся ФР. Важно сохранение низкого риска у лиц с малой вероятностью развития заболевания.
2. Раннюю диагностику ССЗ. Заболевания, обусловленные атеросклерозом, начинают развиваться задолго до появления первых клинических симптомов. Больные часто умирают внезапно, вследствие несвоевременной диагностики, не получив медицинской помощи.
3. Использование эффективных (доказанных) методов лечения, в том числе высокотехнологичных, для снижения риска осложнений, улучшения прогноза и качества жизни больных. Существующие методы лечения ССЗ (медикаментозные, эндоваскулярные и хирургические) не приводят к полному излечению. Риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов остается высоким и должен быть снижен за счет проведения мероприятий по вторичной профилактике ССЗ.
4. Пропаганду здорового образа жизни у населения. Медицинские работники должны играть важную роль в продвижении здорового образа жизни в содружестве со средствами массовой информации и другими задействованными структурами.
5. Создание условий для ведения населением здорового образа жизни за счет согласованных действий на всех уровнях (национальном, региональном и местном) и в целом ряде секторов, таких как здравоохранение, образование, сельское хозяйство, спорт, транспорт, градостроительство, экология, труд, промышленность и торговля, финансы и экономическое развитие.

1.2 Определение профилактики ССЗ и концепция ФР ССЗ

Профилактика ССЗ представляет собой комплекс скоординированных мероприятий, направленных на все население или определенные группы населения (индивидуумы) для предупреждения развития и прогрессирования ССЗ или минимизацию бремени ССЗ и связанных с ними потерь трудоспособности [22]. Известно, что профилактика ССЗ должна сочетать популяционные методы вмешательства, нацеленные на продвижение здорового образа жизни, и индивидуальные виды вмешательства для лиц с умеренным, высоким риском ССЗ и больных с установленным диагнозом заболевания, в том числе за счет проведения у них коррекции ФР [23].

Развитие ССЗ тесно связано с факторами окружающей среды (включая климат и урбанизацию), с особенностями образа жизни и ФР, которые, взаимодействуя с гендерными и генетическими особенностями, способны ускорять развитие ССЗ.

Результаты крупномасштабного международного исследования INTERSTROKE показали, что 9 факторов оказывают определяющее влияние на риск развития ИМ [24]. Среди них 6 факторов увеличивают риск (дислипидемия (отношение аполипопротеина В к аполипопротеину А1), курение, АГ, абдоминальное ожирение, психосоциальные факторы и СД, и 3 фактора его снижают (употребление в достаточном количестве овощей и фруктов, регулярное употребление очень малых доз алкоголя и регулярная ФА). Практически те же факторы, и в первую очередь АГ, по данным еще одного глобального исследования INTERSTROKE, определяют риск развития МИ [25]. Принимая во внимание многофакторную этиологию ССЗ, тесную сопряженность ФР друг с другом и их взаимопотенцирующее действие, сформулирована концепция суммарного ССР [26-30].

Распространенность ФР, ответственных за развитие, прогрессирование и преждевременную смертность от ССЗ и других НИЗ, в России высока [31].

АГ занимает лидирующее место по вкладу в смертность и инвалидизацию населения РФ, значительно опережая другие ФР. У мужчин при уровне систолического артериального давления (САД) > 160 мм рт.ст. смертность от инсульта выше почти в 9 раз, а от ИБС более чем в 4 раза, чем при САД 115 мм рт. ст. К сожалению, в последние годы распространенность АГ среди лиц трудоспособного возраста в России выросла и составляет в настоящее время 43%, причем это произошло за счет роста распространенности гипертонии среди мужской части населения (47,8%), ассоциированного, в свою очередь, с большей частотой ожирения. Распространенность ожирения среди российских мужчин увеличилась за последние 15 лет с 12% до 27%, аналогично отмечено существенное увеличение частоты абдоминального ожирения, что, вероятно, реализуется в будущем в эпидемию метаболических нарушений [32, 33].

Вторым важнейшим ФР ССЗ в России является курение. По данным исследования GATS за 2009 г. курящими оказались 60,2% мужчин и 21,7% женщин [34]. В дальнейшем (2012 г.) выявлено снижение частоты курения, как у мужчин (47,6%), так и у женщин (9,7%) [35]. В недавно проведенном масштабном эпидемиологическом исследовании ЭССЕ-РФ частота курения составила у мужчин 39%, у женщин 13,6% [33]. Как и ранее, наибольшая частота курения выявлена в молодом возрасте (25-34 года). Более половины российского населения имеет уровень общего холестерина, превышающий 5 ммоль/л [33, 36].

Примерно треть населения относится к группе очень высокого ССР [37]. Несмотря на увеличение распространенности метаболических нарушений, частота повышенного уровня глюкозы (≥7 ммоль/л натощак) у населения трудоспособного возраста не превышает 5% [33]. Распространенность СД 2 типа, определяемая по уровню гликированного гемоглобина, также составляет 5%. Однако следует подчеркнуть, что предиабет зарегистрирован у 20,0% населения РФ, и, учитывая факторы роста ожирения и старения населения, важно проявлять особую настороженность в отношении СД [38].

По данным ВОЗ 6% смертей в мире (до 3,18 млн. смертей ежегодно) связаны с низкой ФА [39]. В нашей стране низкую ФА имеет около 40% населения [33]. С ростом урбанизации следует ожидать увеличения этого показателя.

Индикаторами нездорового питания эксперты ВОЗ чаще всего считают чрезмерное потребление соли (более 5 грамм соли или 2 грамм натрия в сутки) и недостаточное потребление овощей и фруктов (менее 400 грамм в сутки). Более половины жителей нашей страны чрезмерно потребляют соль [33]. Недостаточное потребление овощей и фруктов зарегистрировано у 42% трудоспособного населения РФ [33].

Таким образом, даже краткий анализ эпидемиологической ситуации по ФР ССЗ в России позволил выявить слабые места и одновременно резервы для проведения профилактических программ и мероприятий, направленных на дальнейшее снижение смертности населения.

1.3. Экономическая эффективность профилактики

Ключевые положения

- Экономический ущерб от ССЗ («стоимость бездействия») очень высок и достигает 3% внутреннего валового продукта (ВВП) страны.
- Профилактика ССЗ экономически целесообразна на популяционном уровне, индивидуальном уровне у лиц высокого риска за счет оздоровления образа жизни и/или приема лекарств.

Экономический ущерб от ССЗ и их ФР. В 2009 году экономический ущерб от ССЗ в России превысил 1 трлн. руб., причем 80% составили потери в экономике преимущественно вследствие преждевременной смертности мужчин трудоспособного возраста [40]. Величина экономического ущерба ССЗ эквивалентна 3% всего ВВП страны [40]. Продемонстрированы значительные затраты системы здравоохранения, ассоциированные с такими ФР ССЗ, как ожирение и курение [41].

Экономическая эффективность профилактики в значительной степени зависит от возраста целевой популяции/группы, общего популяционного ССР и стоимости конкретных вмешательств (в том числе лекарств), что затрудняет экстраполяцию результатов, полученных в одной стране на другие страны.

Экономическая эффективность мер популяционной профилактики. ВОЗ выделяет ряд популяционных профилактических вмешательств, так называемых «best buys», экономическая целесообразность реализации которых не вызывает сомнений вне зависимости от экономического статуса и других характеристик страны [42], а отказ от их реализации приводит к потере здоровья, жизней людей и денег в экономике. К «best buys» относятся популяционные меры по контролю потребления табака (увеличение налогов, запрет курения на рабочем месте в общественных местах и др.), меры по контролю избыточного потребления алкоголя (увеличение налогов, запрет на рекламу и др.) и меры по коррекции питания (снижение потребления соли с пищей, замещение насыщенных жиров ненасыщенными и др.). По оценкам ВОЗ в любой стране мира минимальные инвестиции в объёме менее 1 американского доллара на душу населения в год при проведении популяционной профилактики обеспечивают снижение бремени ССЗ [43]. Реализация мер по сокращению потребления соли на популяционном уровне сопровождается уменьшением затрат на медицинскую помощь при ИБС и других ССЗ [44]. Увеличение налогов на нездоровое питание не только ведет к сокращению его потребления, но и обеспечивает увеличение налоговых сборов и может стать источником дополнительных средств для реализации профилактических программ [45]. Показана экономическая целесообразность мер по сокращению потребления транс-жиров [46]

Экономическая эффективность профилактики в первичном звене здравоохранения. Показана экономическая целесообразность 5-летней программы многофакторной профилактики ССЗ в условиях первичного звена здравоохранения, которая сопровождалась не только улучшением исходов, но и возвратом инвестиций за счет снижения заболеваемости и смертности. Методом математического моделирования продемонстрирован экономический эффект реализации программы диспансеризации взрослого населения в РФ, заключающийся в возврате инвестиций за счет снижения смертности трудоспособного и экономически активного населения при умеренных затратах на год сохраненной жизни [47].

Ярким примером экономической целесообразности с точки зрения предотвращения расходов на лечение осложнений является регулярный прием статинов и

антигипертензивных препаратов лицами с высоким ССР [48, 49]. И напротив, их низкая приверженность к приему профилактической медикаментозной терапии и недостаточная частота достижения целевых уровней АД и холестерина ассоциирована с неблагоприятными исходами и соответствующими экономическими последствиями [50].

Экономическая эффективность профилактики в организованных коллективах на рабочем месте. Проведение программы профилактики ССЗ на рабочем месте – экономически целесообразная мера, как с точки зрения государства, так и с точки зрения работодателя, инвестирующего средства в здоровье работников [51]. Подобные программы характеризуются возвратом инвестиций от $3 до $15 на каждый инвестированный доллар за счет сокращения временной нетрудоспособности, потребности в медицинской помощи и снижения инвалидности, а также улучшения имиджа компании и повышения приверженности работников компании работодателя [52, 53]. В отечественных исследованиях показана экономическая эффективность реализации программ профилактики в отдельных организованных коллективах [54].

2. Стратегии профилактики

Концепция ФР, разработанная в 60-х годах прошлого столетия, заложила научную основу профилактики ССЗ. Согласно этой концепции существуют три основные стратегии профилактики: популяционная, стратегия высокого риска и вторичная профилактика [55-59]. Первые две стратегии направлены в основном на первичную профилактику ССЗ. В то же время разделение на первичную и вторичную профилактику сегодня в достаточной мере условно, поскольку прогресс визуализирующих методик позволяет диагностировать атеросклероз у лиц, не имеющих клинических признаков и соответственно диагноза заболевания.

2.1 . Популяционная стратегия

Популяционная стратегия направлена на население в целом и имеет целью снижение популяционного риска ССЗ. Она включает: (1) повышение уровня медицинской информированности граждан по вопросам здоровья, в том числе кардиоваскулярным ФР, формирование ответственного отношения граждан к своему здоровью, повышение их мотивации к ведению здорового образа жизни, регулярному прохождению профилактических медицинских обследований и вакцинации; (2) обеспечение условий для ведения здорового образа жизни (среда, свободная от табачного дыма; доступность

продуктов здорового питания; ограничение рекламы, особенно направленной на детей и с участием детей, в отношении продуктов с высокой энергетической ценностью и большим содержанием насыщенных жиров, транс-жиров, сахара, соли, которые способствуют развитию ожирения и НИЗ; доступность повседневной ФА и занятий физической культурой; экологически безопасная среда обитания, чистый воздух, чистая вода и почва; жилищные условия, соответствующие санитарным нормам, включая, горячее и холодное водоснабжение канализацию, электрификацию, газификацию).

Важнейшим обстоятельством успешности популяционной стратегии является создание условий для ее реализации на основе вовлечения в этот процесс законодательных, государственных, экономических и общественных механизмов. Для реализации популяционной стратегии требуется участие государства, правительственных структур всех уровней (федеральных, региональных, муниципальных), осуществление межсекторального сотрудничества (здравоохранение, социальные службы, образование, средства массовой информации, пищевая промышленность, общественное питание и т.д.), партнерства с неправительственными организациями (профессиональными союзами), частным сектором, институтами гражданского общества.

В ряду наиболее действенных мер – принятие законодательно-правовых актов, таких как запрет на употребление табачных изделий и алкоголя в общественных местах (за исключением специально отведенных); запрет на продажу табачной и алкогольной продукции лицам, не достигшим 18 лет; запрет на продажу алкогольной продукции в вечерние и ночные часы; запрет на рекламу табачных изделий, алкоголя, нездорового питания в средствах массовой информации (СМИ); повышение цен на табачную и алкогольную продукцию за счет налогово-аксцизных мер; унификация упаковки и маркировки продуктов питания с указанием всех ингредиентов продукта, включая содержание соли и натрия, в четком и правдивом виде и др.

Популяционная стратегия имеет ключевое значение для снижения заболеваемости и смертности от ССЗ, так как обеспечивает снижение уровней ФР в популяции без существенных затрат на медицинское обслуживание граждан.

2.2 . Стратегия высокого риска

Стратегия высокого риска фокусируется на максимально раннем выявлении среди населения в рамках диспансеризации, профилактических медицинских осмотров и в центрах здоровья лиц с высоким суммарным ССР и проведение у них активных

профилактических мероприятий с целью наиболее полной коррекции ФР (в том числе медикаментозной). Данная стратегия обеспечивает снижение доли граждан с высоким ССР среди населения. Стратегия высокого риска, как и популяционная стратегия, направлена на предотвращение ССЗ и является, по сути, первичной профилактикой, реализуемой в первичном звене здравоохранения.

2.3 . Вторичная профилактика ССЗ

Вторичная профилактика ССЗ – это комплекс мер по предупреждению осложнений и смертельных случаев ССЗ, включая наиболее полную коррекция ФР и лечение пациентов, уже имеющих ССЗ. Профилактические мероприятия у данной категории лиц должны проводиться наиболее агрессивно.

Основными механизмами осуществления вторичной профилактики ССЗ являются: (1) диспансерное наблюдение за больными ССЗ врачами-кардиологами и врачами участковой службы в организациях первичной медико-санитарной помощи; (2) оказание специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи, проведение медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения. Всем пациентам с ССЗ для достижения безрецидивного течения и профилактики осложнений должны быть проведены (а) своевременная консультация врача-специалиста, (б) обследование на наличие показаний к специализированному лечению, (в) специализированное, в том числе высокотехнологичное лечение при наличии показаний к его проведению, (г) профилактическое консультирование и коррекция устранимых ФР в стационаре в процессе (до или сразу после) специализированного (высокотехнологичного) вмешательства с участием врача, осуществляющего это вмешательство для повышения мотивации пациента к коррекции выявленных ФР и ведению здорового образа жизни, (д) медицинская реабилитация. Это направление является вторичной профилактикой, реализуемой в рамках оказания специализированной медицинской помощи в условиях стационаров, в том числе реабилитационных и санаторно-курортных организаций.

Необходимо отметить, что наибольший медицинский и социально-экономический эффект достигается при сочетанном применении всех трех профилактических стратегий.

Большая значимость и приоритетность мер по формированию здорового образа жизни населения, профилактики и контроля сердечно-сосудистых и других НИЗ явились основанием для разработки стратегического документа – «Стратегии формирования

здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний» (далее – Стратегии) [60].

Положения Стратегии определяют приоритеты и основные направления государственной политики и нормативно-правового регулирования в сфере общественного здоровья с целью создания в стране единого профилактического пространства. Единое профилактическое пространство или единая профилактическая среда обитания, жизни и деятельности человека представляет собой комплекс условий обитания, жизни и деятельности человека, обеспечивающий максимально длительную и активную жизнь, включающий повышение уровня грамотности населения в вопросах здоровья, информирование населения и каждого гражданина о преимуществах и условиях ведения здорового образа жизни, о необходимости профилактики, раннего выявления и лечения НИЗ и ФР их развития, а также создание для этого необходимых условий и обеспечение доступности этих условий, информационных и медицинских услуг для всех слоев населения.

3. Суммарный сердечно-сосудистый риск: оценка и основные приоритеты

Ключевые положения

• ФР ССЗ часто сочетаются и потенцируют влияние друг друга на риск развития ССЗ и их осложнений. В этой связи введена концепция ССР, которая в настоящее время является базисной при проведении кардиоваскулярной профилактики.

• Для оценки ССР следует использовать Шкалу SCORE, которая оценивает 10-летний риск фатальных сердечно-сосудистых осложнений. Шкалу SCORE не следует использовать у пациентов, которые автоматически относятся к категории высокого и очень высокого ССР.

• При принятии клинических решений необходимо учитывать категорию риска пациента по Шкале SCORE. Это позволит избежать как недостаточного, так и избыточного использования лечебных вмешательств.

• У лиц молодого возраста, имеющих, как правило, низкий абсолютный ССР, при проведении профилактического консультирования рекомендуется использовать Шкалу относительного риска и понятие «сердечно-сосудистого возраста».

• Концепция ССР допускает гибкий подход при модификации ФР. Если невозможно устранить или снизить уровень одного ФР, следует добиться максимально возможного снижения ССР за счет других ФР.

3.1. Определение суммарного сердечно-сосудистого риска

Многие люди имеют несколько ФР различной степени выраженности, которые потенцируют влияние друг друга на риск развития ССЗ и их осложнений. В этой связи рекомендуется определять ССР. Последующие профилактические мероприятия зависят от степени ССР: чем выше риск, тем активнее должны быть профилактические мероприятия (вплоть до медикаментозных или высокотехнологичных вмешательств). Показано, что у лиц с исходно очень высоким ССР, эффективный контроль АД с помощью антигипертензивной терапии обеспечивает существенно большее снижение риска, чем у лиц с исходно низким ССР [61].

Хотя наибольшую пользу от профилактических вмешательств по контролю ФР получают лица с высоким ССР, тем не менее проведение определенных профилактических мероприятий у лиц с низким риском необходимо, поскольку наибольшее число смертей в популяции происходит именно в группе низкого риска по причине многократно большей численности этой группы (парадокс Роуза) [26].

Многие ССЗ длительное время протекают скрыто. Для активного выявления ССЗ или их ФР проводится скрининг населения, в том числе у лиц, считающих себя здоровыми. Скрининг, включающий оценку ССР, может быть систематическим (организованным) или оппортунистическим. Последний проводится без определенной стратегии, в случаях, когда возникает такая возможность (например, когда человек по какой-либо причине посещает врача общей практики или участкового терапевта).

Систематический скрининг проводится у населения в рамках целевых профилактических программ. В связи с тем, что скрининг у лиц с предположительно низким ССР, например, у молодых людей, не эффективен с точки зрения предотвращения кардиоваскулярных событий и не рационален с экономической точки зрения, целесообразно проведение скрининга у приоритетных групп населения, на которые в первую очередь должны быть направлены усилия. Это могут быть группы населения с отдельными ФР (например, семейной гиперхолестеринемией) или группы граждан определенного пола или возраста. Так, скрининг населения Великобритании в возрасте 40-74 лет с определением ССР по данным моделирующего исследования оказался эффективен в отношении предотвращения новых случаев ССЗ и был при этом экономически обоснован [62].

Необходимо подчеркнуть, что определение ССР не должно происходить однократно, а должно повторяться с течением времени, поскольку ССР является континуумом.

В России определение ССР является обязательным у лиц 40-65 лет при проведении им комплексного обследования в центрах здоровья (1 раз в год), профилактических

медицинских осмотров (1 раз в 2 года) и диспансеризации определенных групп взрослого населения (1 раз в 3 года).

3.2. Методы оценки сердечно-сосудистого риска

В связи с тем, что оценка ССР проводится при скрининге больших групп населения, необходимо, чтобы инструмент для оценки риска был простым и надежным. Для оценки ССР созданы различные рискометры, причем они специфичны для стран, в которых были разработаны с учетом национальных данных по распространенности ФР и смертности. Среди наиболее известных рискометров: PROCAM (Германия), ASSIGN (Швеция), Framingham (США), Q-RICK (Великобритания), CUORE (Италия) и другие [30].

В то же время используются международные рискометры, которые позволяют при оценке ССР получать сопоставимые данные. Так, с 2003 года в Европе широко используется Шкала SCORE [63]. (Рисунок 1). Она разработана на основании результатов когортных исследований, проведенных в 12 европейских странах, включая Россию, с участием 205 178 пациентов, из которых 7 934 умерли от ССЗ в течение периода наблюдения. Шкала прошла внешнюю валидизацию [64].

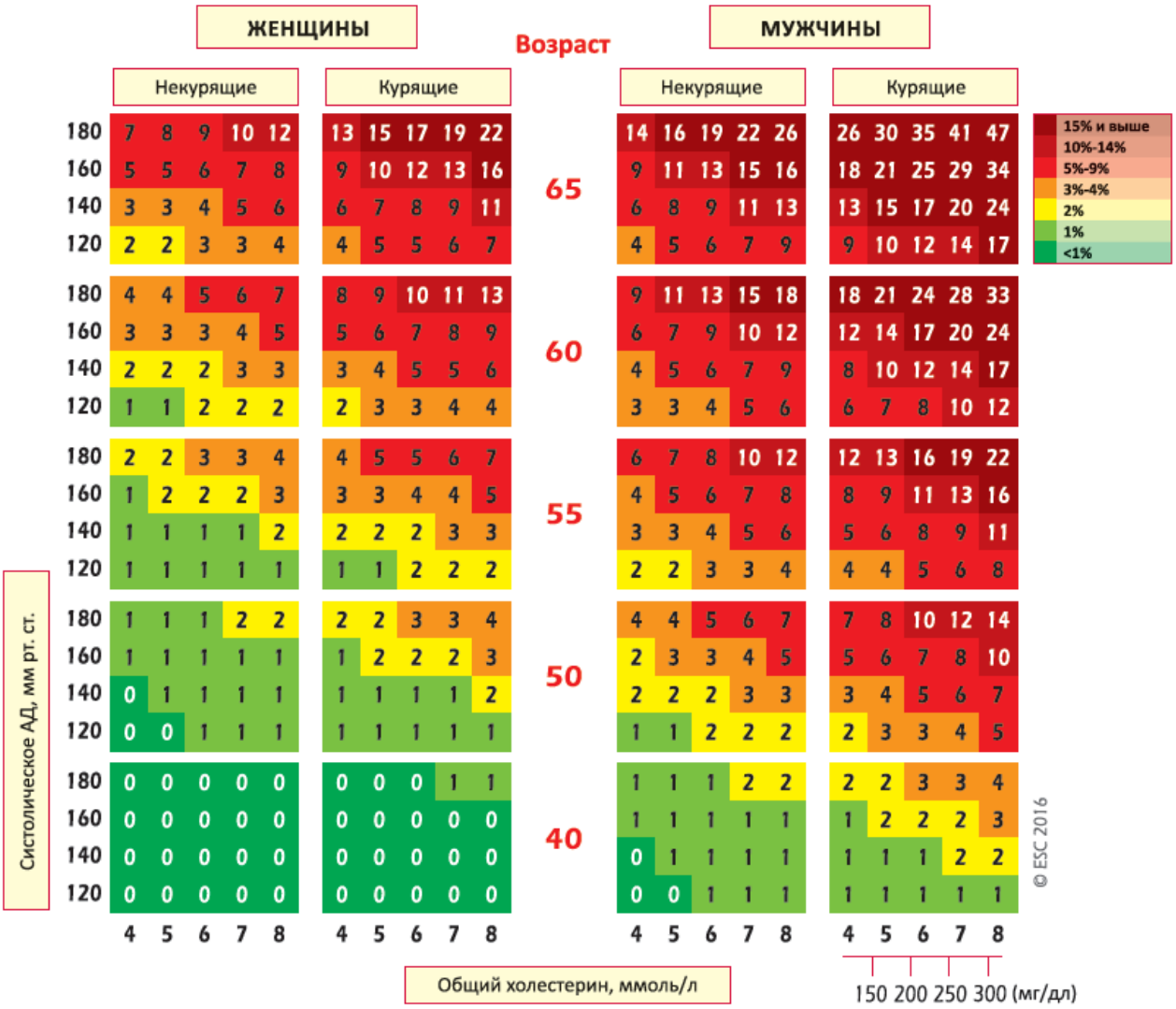

Рисунок 1. Шкала SCORE: 10-летний риск смерти от сердечно-сосудистых осложнений в популяциях с высоким риском

Таблица 3. Рекомендации по оценке ССР

Рекомендации	Класс[а]	Уровень[б]	Ссылки
Определение ССР с использованием Шкалы SCORE рекомендуется у взрослых лиц старше 40 лет, за исключением тех, кто автоматически относится к категории высокого и очень высокого ССР, включая больных с ССЗ, СД (старше 40 лет), ХБП и очень высокими уровнями отдельных ФР	1	C	[61, 65]

Примечание: а – класс рекомендаций, **б** – уровень доказательности; ХБП - хроническая болезнь почек

Шкала SCORE оценивает риск смерти от сердечно-сосудистых осложнений (включая коронарные события, МИ, аневризму брюшной аорты) в течение ближайших 10 лет. Изначально Шкала SCORE не предназначалась для оценки комбинированного риска сердечно-сосудистых осложнений (фатальных+ нефатальных). Оценка риска нефатальных осложнений всегда менее определенна, так как установка диагноза нефатальных событий может существенно различаться в зависимости от страны, диагностических возможностей учреждения, принятых клинических подходов. Тем не менее, оценка комбинированного риска сердечно-сосудистых осложнений (фатальных + нефатальных) важна при проведении профилактического консультирования, и Шкала SCORE позволяет такую оценку провести.

Для того, чтобы оценить риск фатальных + нефатальных сердечно-сосудистых осложнений, необходимо величину риска конкретного пациента по Шкале SCORE умножить на 3 у мужчин и на 4 у женщин.

Так, если ССР пациента мужского пола по Шкале SCORE равен 7%, это означает что вероятность его смерти от сердечно-сосудистых осложнений в течение ближайших 10 лет составляет 7%, а вероятность развития у него фатальных + нефатальных событий (смерти от ССЗ, ИМ, ОКС, МИ, транзиторной ишемической атаки, аневризмы аорты) за тот же период составляет 21% (7 х 3= 21).

Для оценки риска фатальных и нефатальных осложнений у пожилых лиц показатель ССР по Шкале SCORE необходимо умножить на 3, при этом с большой вероятностью первое событие у них станет фатальным [66].

Оценка ССР по Шкале SCORE базируется на пяти факторах: пол, возраст, курение, уровень САД и общего холестерина (ОХС). Шкала SCORE проста и удобна в использовании, как для пациентов, так и медицинских работников. Преимущества и ограничения Шкалы SCORE представлены в Таблице 4. При резком снижении или повышении сердечно-сосудистой смертности в той или иной стране (или регионе) результаты оценки ССР по Шкале SCORE могут оказаться завышенными или заниженными, соответственно. В таком случае может понадобиться рекалибровка Шкалы для использования в новых условиях.

Таблица 4. Преимущества и ограничения использования Шкалы SCORE

Преимущества
Наглядный дизайн и легкость применения
Единый инструмент для оценки ССР, используемый врачами и медицинскими работниками из разных стран
Учет многофакторной этиологии ССЗ
Расчет риска смерти не только от осложнений ИБС, но и от всех сердечно-сосудистых осложнений (включая инсульты, периферический атеросклероз и др.)
Объективизация оценки ССР и его динамики
Наглядная демонстрация повышения суммарного ССР с возрастом
Возможность адаптации к реальной клинической ситуации: если не удается достичь целевого уровня одного из ФР, можно снизить ССР путем воздействия на другие ФР
Наглядная демонстрация того, что у молодых людей с низким абсолютным ССР по Шкале SCORE может наблюдаться высокий относительный риск, который рекомендуется снизить
Ограничения
Шкала SCORE оценивает риск именно смерти от ССЗ, а не риск любых осложнений (фатальных + нефатальных). Врачи, несомненно, предпочитают иметь дело с суммарным риском фатальных и нефатальных событий. Анализ результатов когортных исследований, послуживших основанием для создания шкалы SCORE, показывает, что риск фатальных + нефатальных событий у мужчин примерно в 3 раза выше, чем риск только фатальных. Таким образом, у мужчин 7% риск фатальных событий по шкале SCORE соответствует 21% риску фатальных + нефатальных событий. Коэффициент пересчета риска для женщин равен 4.
Шкала SCORE адаптирована к популяциям различных Европейских стран, а не к этническим группам внутри этих популяций.
Шкала SCORE ограничена использованием только основных ФР и не учитывает другие факторы, влияющие на ССР (например, ожирение, уровень ФА, депрессию и др.)
Другие калькуляторы риска более функциональны, но возможность их применения во многих странах пока не изучена
Ограниченный возрастной диапазон (40-65 лет)

3.3. Технология использования Шкалы SCORE

1. Существует 2 варианта Шкал SCORE – одна для стран с низким, другая – для стран с высоким и очень высоким уровнем сердечно-сосудистой смертности. В России рекомендована к использованию Шкала SCORE для стран с высоким и очень высоким уровнем сердечно-сосудистой смертности (смертность от ССЗ >450 случаев на 100 000 населения у мужчин и >350 на 100 000 населения у женщин) (Рисунок 1).

2. Для того, чтобы оценить 10-летний риск фатальных сердечно-сосудистых осложнений человека выберите столбец, соответствующий его полу и возрасту, при этом необходимо отнести пациента к соответствкющей возрастной категории: 40-45, 46-50, 51-55, 56-60, 61-65 лет.

3. Найдите ближайшую ячейку, соответствующую статусу курения, уровням САД и ОХС.

4. Цифра в ячейке показывает 10-летний риск фатальных сердечно-сосудистых осложнений – это абсолютный суммарный ССР.

ССР менее 1 % считается низким, в пределах ≥ 1 до 5 % – умеренным, в пределах ≥ 5 до 10 % – высоким, ≥10 % – очень высоким.

Шкала SCORE оценивает риск всего на основании 5 факторов, тогда как значимых ФР ССЗ гораздо больше. Если пациент имеет ФР, перечисленные в Таблице 5, его реальный риск может превышать расчетный ССР по Шкале SCORE.

Таблица 5. ФР, на основании которых пациент может быть отнесен к другой категории риска

ФР, существенно влияющие на показатели смертности от ССЗ
Низкий социально-экономический статус, социальная изоляция, тревога, депрессия
Преждевременное развитие ССЗ у ближайших родственников (в возрасте до 55 лет у мужчин и до 65 лет у женщин)
Избыточная масса тела и абдоминальное ожирение
Лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), оцениваемый по уровню АД
Атеросклеротические бляшки, выявленные при ультразвуковом исследовании сонных артерий
Индекс коронарного кальция по данным компьютерной томографии

В этой связи предпринимаются усилия по включению в Шкалу SCORE дополнительных ФР для повышения достоверности оценки. В частности, в Приложении 1 представлена модификация Шкалы SCORE, учитывающая различный уровень холестерина липидов высокой плотности (ХС ЛВП). Установлено, что включение уровня ХС ЛВП в Шкалу обеспечивает небольшой, но положительный эффект при оценке ССР [67, 68].

3.4. Категории суммарного сердечно-сосудистого риска

Подробно категории ССР представлены в Таблице 6.

Таблица 6. Категории ССР

ОЧЕНЬ ВЫСОКИЙ РИСК	**Помимо людей с ССР ≥10% по Шкале SCORE, к данной категории относятся также:** **(1) пациенты с ССЗ атеросклеротического генеза, подтвержденными клинически или по данным визуализации артерий** **Клинически подтвержденные ССЗ: перенесенный ИМ, ОКС, операции реваскуляризации коронарных и других артерий, МИ, ТИА*, аневризма аорты, ЗПА**** **ССЗ, однозначно подтвержденные визуализацией артерий: наличие значимых атеросклеротических бляшек по данным коронароангиографии или дуплексного сканирования сонных артерий (некоторое увеличение толщины КИМ*** сонной артерии не считается однозначным подтверждением)** **(2) пациенты с СД с поражением органов-мишеней (например, протеинурией) или значимым повышением уровней ФР (например, выраженной гиперхолестеринемией или выраженной гипертонией)** **(3) пациенты с ХБП тяжелой степени (СКФ**** < 30 мл/мин/1,73 м^2)**
ВЫСОКИЙ РИСК	Помимо людей с ССР 5-9% по Шкале SCORE, к данной категории относятся также: (1) люди с значительно повышенными уровнями отдельных ФР, в частности, уровнем ОХС>8 ммоль/л (>310 мг/дл) например, при семейной гиперхолестеринемии или АД ≥ 180/110 мм рт.ст. (2) СД без ФР ССЗ и поражения органов-мишеней (кроме молодых людей с СД 1 типа без других ФР, которые могут иметь низкий или умеренный риск) (3) пациенты с ХБП умеренной тяжести (СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м^2)
УМЕРЕННЫЙ РИСК	1-4% по Шкале SCORE К этой категории принадлежит значительная часть населения среднего возраста
НИЗКИЙ РИСК	<1% по Шкале SCORE К данной категории относятся в основном молодые люди

Примечание: *ТИА – транзиторная ишемическая атака, **ЗПА - заболевания периферических артерий, ***КИМ - комплекс интима-медиа, ****СКФ – скорость клубочковой фильтрации

3.5. Стратегия вмешательства в зависимости от категории риска

Активность профилактических мероприятий должна быть тем больше, чем выше у человека исходный ССР. При этом число лиц, которым надо проводить профилактические мероприятия для того, чтобы предотвратить 1 сердечно-сосудистое событие, существенно меньше среди лиц с исходно высоким ССР по сравнению с группой лиц с низким риском.

Лицам с низким и умеренным риском по Шкале SCORE (<5%) следует предоставить рекомендации по изменению образа жизни, которые позволят им оставаться в той же

категории риска (при исходно низком риске) или перейти в категорию низкого риска (для лиц с умеренным риском).

Лицам с высоким риском по Шкале SCORE (≥5% и <10%) должно проводиться интенсивное профилактическое консультирование по изменению образа жизни. При недостаточной эффективности поведенческих вмешательств у таких пациентов рекомендуется рассмотреть переход к медикаментозной коррекции ФР.

Лицам с очень высоким риском по Шкале SCORE (≥10%), как правило, требуется медикаментозная коррекция ФР. У лиц в возрасте > 60 лет пороговые значения ССР для начала медикаментозной терапии должны интерпретироваться более либерально, так как в старших возрастных группах риск по Шкале SCORE обычно соответствует высокому или очень высокому, даже при отсутствии ФР. Решение о начале медикаментозной терапии и других вмешательств с целью профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пожилых пациентов с ССР ≥10% должен принимать врач с учетом конкретной клинической ситуации.

Обратите внимание, что у пациентов из ряда клинических групп Шкала SCORE не используется, поскольку считается, что такие пациенты автоматически относятся к категории высокого и очень высокого ССР и нуждаются в активных мероприятиях по снижению уровней всех ФР (Таблица 6).

3.6. Шкала относительного риска

Известно, что у большинства молодых людей абсолютный ССР, измеренный по Шкале SCORE, оказывается, как правило, низким, даже при наличии множественных ФР, что может дезориентировать как врачей, так и пациентов. В этой связи в дополнение к Шкале SCORE создана Шкала относительного риска**,** которая применяется у молодых пациентов в возрасте 21-39 лет (Рисунок 2). Она не экстраполируется на возраст и пол пациента. По этой Шкале максимальный риск (равный 12) имеет курящий человек с уровнем САД 180 мм рт.ст. и ОХС – 8 ммоль/л (крайний правый квадратик в верхнем ряду), а минимальный риск (равный 1) имеет некурящий человек с уровнем САД 120 мм рт.ст. и ОХС – 4 ммоль/л (крайний левый квадратик в нижнем ряду). Шкала относительного риска оценивает отношение риска конкретного пациента к минимально возможному риску, равному 1 (единице) – риску, который имеет некурящий человек с уровнем САД 120 мм рт.ст. и ОХС 4 ммоль/л.

Шкала относительного риска может помочь мотивировать молодых пациентов на необходимые изменения образа жизни (за счет наглядной демонстрации снижения риска при коррекции каждого ФР, например, отказа от курения и т.д.). Так, например, если пациент 38 лет курит, имеет давление 160 мм рт.ст. и уровень ОХС 6 ммоль/л, то его риск по Шкале относительного риска равен 6. Это означает, что риск развития сердечно-сосудистых осложнений у него в 6 раз выше, чем минимально возможный. Если пациент отказывается от курения, то его относительный риск (при прежнем уровне АД и ОХС) уменьшается в 2 раза (риск равен 3), а если пациент регулярно принимает рекомендованную врачом антигипертензивную терапию и достигает целевого уровня АД, то его риск снижается в 6 раз (риск равен 1) и т.д.

Рисунок 2. Шкала относительного риска

3.7. Понятие «сердечно-сосудистого возраста»

Сердечно-сосудистый риск с возрастом повышается, даже при отсутствии других ФР. Так, риск по Шкале SCORE у мужчины с идеальным профилем ФР (некурящий, САД 120 мм рт.ст., ОХС 4 ммоль/л) в возрасте 40 лет равен 0, а в возрасте 60 лет равен 3 (поскольку возраст – это тоже значимый ФР ССЗ, хотя и немодифицируемый). И напротив, риск по Шкале SCORE у 40-летнего курящего мужчины с уровнем САД 180 мм рт.ст. и ОХС 6 ммоль/л также равен 3.

Получается, что 40-летний мужчина с ФР (курением, гиперхолестеринемией и гипертонией) имеет такой же ССР, как 60-летний мужчина с идеальным профилем ФР. Таким образом, «сердечно-сосудистый возраст» данного 40-летнего мужчины с перечисленными ФР равен 60 годам [69].

В настоящее время понятие «сердечно-сосудистого возраста» рекомендуется широко использовать при проведении профилактического консультирования пациентов,

особенно, молодых людей, имеющих низкий абсолютный и при этом высокий относительный риск.

3.8. Целевые уровни ФР

Каждого пациента, прошедшего профилактические обследования, имеющего ССР ≥ 1% по Шкале SCORE, а также имеющего ССЗ, необходимо проинформировать о целевых уровнях ФР и важности их достижения в содружестве с врачом с целью предотвращения сердечно-сосудистых осложнений и сохранения здоровья. Целевые уровни ФР представлены в Таблице 7.

Таблица 7. Целевые уровни для основных ФР ССЗ

Курение	Отказ от курения. Отсутствие воздействия табака в любой форме
Характеристики рациона	Низкое потребление насыщенных жиров и акцент на цельнозерновые продукты, овощи, фрукты и рыбу
Физическая активность	Умеренная аэробная ФА не менее 150 минут в неделю (по 30 минут 5 дней в неделю) или интенсивная аэробная ФА не менее 75 минут в неделю (по 15 минут 5 дней в неделю) или их эквивалентная комбинация
Масса тела	*ИМТ 20-25 кг/м^2. ОТ** < 94 см у мужчин или < 80 см у женщин
АД	<140/90 мм рт.ст. у большинства
Сахарный диабет	HbA1c< 7%
Липиды	Пациентам: **с очень высоким риском** рекомендуется целевой уровень ХС ЛНП < 1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) или его снижение не менее, чем на 50% от исходного уровня, если он находился в диапазоне 1,8-3,5 ммоль/л (70-135 мг/дл) **с высоким риском** рекомендуется целевой уровень ХС ЛНП < 2,6 ммоль/л (<100 мг/дл) или его снижение не менее, чем на 50% от исходного уровня, если он находился в диапазоне 2,6-5,2 ммоль/л (100-200 мг/дл) **с низким и умеренным риском** по Шкале SCORE рекомендуется целевой уровень ХС ЛНП <3 ммоль/л (<115 мг/дл)
Триглицериды	Целевой уровень не установлен. Уровень ТГ*** < 1,7 ммоль/л (<150 мг/дл) служит маркером низкого риска.
ХС ЛВП	Целевой уровень не установлен. Уровень ХС ЛВП > 1,0 ммоль/л (> 40 мг/дл) у мужчин и >1,2 ммоль/л (> 45 мг/дл) у женщин служат маркером низкого риска

Примечание: *ИМТ – индекс массы тела,**ОТ - окружность талии, ***ТГ - триглицериды

Таким образом, оценка ССР является важнейшей частью настоящих рекомендаций. Приоритеты (категории риска), определенные в этом разделе, предназначены для клинического применения и отражают тот факт, что наибольший эффект от профилактических мер отмечается у лиц с самым высоким риском. Этот подход должен дополняться широкой пропагандой здорового образа жизни и государственными мерами по снижению уровней ФР в популяции.

4. Коррекция поведенческих факторов риска на индивидуальном уровне

Ключевые положения

• Коррекция поведенческих ФР должна проводиться у всех лиц с повышенным ССР и наиболее активно у пациентов с высоким ССР и с ССЗ.

• Профилактическое консультирование, основанное на когнитивно-поведенческих методах, эффективно в отношении коррекции поведенческих ФР и формирования здорового образа жизни.

Таблица 8. Рекомендации по коррекции поведенческих факторов риска

Рекомендации	Класс[а]	Уровень[б]	Ссылки
Профилактическое консультирование, основанное на когнитивно-поведенческих методах, рекомендуется для оздоровления образа жизни	I	A	[70]
Рекомендуется мультидисциплинарный подход с привлечением специалистов (психолог, диетолог и др.)	I	A	[71,72]
У пациентов с очень высоким ССР и с ССЗ рекомендуются комплексные профилактические программы, включающие обучение, физические нагрузки, консультирование по стрессу и другим психосоциальным ФР	I	A	[72,73]

Примечание: а – класс рекомендаций, **б** – уровень доказательности

Контроль поведенческих ФР должен начинаться как можно раньше (с детского и подросткового возраста) и проводиться у всех лиц с повышенным ССР (Таблица 8). Наиболее активно коррекция поведенческих ФР должна проводиться у пациентов с высоким ССР и с ССЗ. Важнейшая роль в выявлении и контроле поведенческих ФР принадлежит врачам, работающим в системе первичной медико-санитарной помощи – участковым врачам, врачам общей практики, врачам центров здоровья, врачам отделений/кабинетов медицинской профилактики (Глава 21). Исследования свидетельствуют, что пациенты считают врачей надежным источником информации о своем здоровье и хотят получить от них квалифицированную помощь в отказе от вредных привычек и стереотипов поведения.

Изменить сложившийся годами нездоровый образ жизни пациента – сложная задача. Ее решению могут препятствовать индивидуальные особенности пациента, социальная среда и экологические факторы, а также отсутствие должной поддержки со стороны медицинских работников (включая плохой контакт с пациентом, неясные и запутанные советы).

4.1. Десять принципов профилактического консультирования

Для того, чтобы помочь пациенту изменить нездоровый образ жизни необходимо придерживаться следующих принципов профилактического консультирования:

1. Установить хороший контакт с пациентом и добиться согласия на сотрудничество. Позитивное взаимодействие врач-пациент помогает пациенту справиться с заболеванием и облегчает переход к здоровому образу жизни. Пациент должен осознать, что усилий только медицинских работников недостаточно для достижения контроля над его заболеванием, необходима его активная позиция. Принятие решений врачом и пациентом в отношении методов лечения, коррекции ФР, изменений образа жизни должно быть совместным, желательно при этом вовлечение семьи и ближайшего окружения пациента.
2. Выяснить мнение пациента о причинах его заболевания. Оно может кардинально отличаться от мнения врача. Необходимо расспросить пациента о его отношении к болезни (внутренняя картина болезни), связанных с ней переживаниях и страхах, обстоятельствах повседневной жизни.
3. Выявить имеющиеся у пациента ФР, оценить ССР и, используя Шкалу SCORE, наглядно показать пациенту степень его ССР, а также возможности его снижения при достижении контроля каждого ФР.
4. Убедительно разъяснить пациенту связь того или иного ФР (и особенно их сочетания) с развитием ССЗ и их осложнений. Аргументами должны служить не расхожие формулы, вызывающие у пациента раздражение (такие как «никотин – это яд»), а современные научные данные, которые должны быть представлены на понятном пациенту языке. Если пациент не понимает связь между поведенческими ФР и своим заболеванием, добиться изменения образа жизни крайне трудно.
5. Выяснить мотивацию пациента к оздоровлению образа жизни. Если мотивация недостаточная, целесообразна дополнительная индивидуальная беседа. Может быть полезным и групповое профилактическое консультирование.
6. Необходимо составить поэтапный план модификации образа жизни. Например, 1 шаг – отказ от курения (2 месяца), 2 шаг – снижение веса до надлежащего (6 месяцев) и т.д. Поэтапная реализация плана облегчает достижение цели – оздоровления образа жизни в целом. При составлении плана модификации образа жизни необходимо ставить реалистичные задачи. Например, физически

неактивным пациентам борьбу с гиподинамией можно начать с расширения двигательного режима в быту (отказ от пользования лифтом и пр.).

7. Если коррекция одного из ФР невозможна по каким-либо причинам, в том числе субъективным, например, пациенту не удается отказаться от курения, необходимо уделить большее внимание контролю других ФР.
8. Необходимо регулярно контролировать процесс модификации образа жизни пациента в ходе последующих визитов к врачу. Небольшие последовательные шаги – ключ к долгосрочному изменению поведения.
9. У пациентов с низкой степенью готовности к изменению образа жизни или неоднократными неудавшимися попытками контроля отдельных ФР (например, отказа от курения, контроля веса) целесообразно использовать мультидисциплинарный подход – привлекать к консультированию психологов, психотерапевтов, диетологов, наркологов и др.;
10. Лицам с высоким ССР и пациентам с ССЗ рекомендуется проведение группового профилактического консультирования (например, в Школе здорового питания, Школе по отказу от курения, Школе для больных АГ, Школе для больных СД, Школе для больных ИБС и др). Обучение в Школах обеспечивает эффективную модификацию ФР, улучшение психологического состояния и качества жизни пациентов, а также повышает приверженность к медикаментозному лечению и реабилитации.

Эффективность любых профилактических мероприятий повышается при вовлечении в них семьи пациента. Показано, что члены семьи, особенно супруги, имеют сходные поведенческие привычки. Наличие семейного анамнеза АГ, СД, как правило, бывает тесно связано с поведенческими традициями семьи, в частности, в отношении питания, ФА и пр.

Мужчины среднего возраста, несмотря на наличие явных ФР, редко расположены к коррекции ФР и изменению образа жизни. Как правило, более расположенными к сотрудничеству являются женщины, что целесообразно использовать для убеждения мужчин в необходимости модификации образа жизни и коррекции ФР. Кроме того, следует иметь в виду, что существуют контингенты лиц, у которых проведение профилактических мероприятий затруднительно. Среди них: социально-неблагополучные группы (лица с низким и очень низким доходом, низким уровнем образования), люди, лишенные социальной поддержки (одиноко проживающие люди,

потерявшие близких и пр.), люди, находящиеся в состоянии стресса (дома или на работе), психологической дезадаптации и имеющие тревожные и/или депрессивные состояния.

4.2. Роль комплексных (мультимодальных) вмешательств

Комбинация знаний и умений различных медицинских работников (врачей, медицинских сестер, психологов, психотерапевтов, диетологов, реабилитологов, специалистов по спортивной медицине) позволяет проводить мультимодальные поведенческие вмешательства, которые помогают оптимизировать возможности профилактики (класс I, уровень доказательности А) [71,72,74].

Мультимодальные поведенческие вмешательства особенно важны для лиц с очень высоким ССР. Они должны включать такие компоненты, как оптимизация питания, физические нагрузки, управление стрессом, например, с помощью обучения релаксации, контроль массы тела, при необходимости, помощь по отказу от курения и консультирование по психологическим ФР (класс доказательств I, уровень доказательности А). Подобные программы помогают пациентам справляться с болезнью, улучшают приверженность к лечению и клинические исходы [75,76]. Как уже говорилось выше, психологические ФР могут быть барьерами для благоприятных поведенческих изменений, поэтому подобные программы нередко включают их выявление и коррекцию.

Существуют доказательства того, что более интенсивные или длительные вмешательства дают более выраженные и устойчивые результаты в отношении и поведенческих изменений, и прогноза пациентов. Следует также иметь в виду, что некоторым подгруппам пациентов, например, лицам с низким социально-экономическим положением, пожилым людям и женщинам, могут быть необходимы специальные программы, учитывающие их специфические обстоятельства и потребности с точки зрения предоставляемой информации и эмоциональной поддержки [71,77,78].

5. Курение

Ключевые положения

• Распространенность потребления табака в России, как в общей популяции, так и у лиц высокого риска и больных ИБС, сохраняется на высоком уровне, хотя за последние 10 лет произошло существенное уменьшение числа курящих мужчин.

• Доказано, что отказ от курения является эффективной малозатратной стратегией профилактики ССЗ.

• Существуют эффективные подходы к отказу от курения. Среди них: краткое консультирование по отказу от курения, использование никотинзаместительной терапии (НЗТ) и варениклина, психотерапии.

• Электронные сигареты могут применяться при отказе от курения, но пропаганда их широкого применения не рекомендуется.

Курение – один из важнейших ФР ССЗ у нас в стране [79]. Распространенность потребления табака среди взрослого населения России сохраняется на достаточно высоком уровне и составляет почти 30% (у мужчин – 39%, у женщин – 13,6%) [80]. Гендерная динамика распространенности курения в российской популяции в последние 20 лет демонстрирует разнонаправленный характер: у мужчин распространенность курения снизилась с 59,8% до 39,0%, в то время как у женщин – выросла с 9,1% до 13,6% (p<0,0005) [80].

Курение широко распространено у нас в стране также среди лиц с высоким ССР (31,3% и 12,4% мужчин и женщин с высоким ССР [81]), и среди больных ССЗ: по данным многочисленных исследований курит 15–25% больных АГ и ИБС, в том числе перенесших осложнения и вмешательства по реваскуляризации миокарда [82-84].

Каждый второй курильщик умирает от заболеваний, связанных с курением [84]. Курение сокращает жизнь в среднем на 10 лет (тогда как тяжелая АГ – на 3 года, АГ умеренной тяжести – на 1 год) [85]. 10-летний риск фатальных сердечно-сосудистых осложнений у курильщиков примерно в 2 раза выше, а у курильщиков в возрасте до 50 лет в 5 раз выше, чем у некурящих [86]. В России от потребления табака ежегодно умирает более 350 тысяч человек, половина из них – от ССЗ [60].

Важно отметить, что россияне, как уже имеющие подтвержденные ССЗ, так и практически здоровые люди с высоким ССР, достаточно часто демонстрируют мотивацию к отказу от курения. Так, в исследовании EUROASPIRE IV 47,9% курильщиков из ветви первичного звена [80] выражали намерение попытаться бросить курить в ближайшие 6 месяцев, и это был один из наиболее высоких показателей в Европе. В госпитальной ветви [12], то есть, среди лиц с уже имеющейся ИБС, о наличии намерения отказаться от этой привычки сообщили 55,4% пациентов, что также было выше среднеевропейского показателя (50,9%). Пациенты из российской когорты также чаще предпринимали попытки

обращения за помощью специалистов в области отказа от курения и самостоятельного приема средств для фармакологической поддержки.

В Федеральном Законе от 23.02.2013 N 15-ФЗ представлен перечень мер, направленных на предотвращение воздействия окружающего табачного дыма, снижение спроса на табачные изделия и его потребления [87]. Среди таких мер: запрет курения табака на отдельных территориях, в помещениях и на объектах; повышение цены и налогов; регулирование и раскрытие состава табачных изделий; установление требований к упаковке и маркировке табачных изделий; просвещение населения и информирование его о вреде потребления табака и вредном воздействии окружающего табачного дыма; запрет рекламы и стимулирования продажи табака, спонсорства табака; оказание гражданам медицинской помощи, направленной на прекращение потребления табака, лечение табачной зависимости и последствий потребления табака.

Расчеты показывают, что эффективное внедрение таких мер в РФ может привести к снижению распространенности курения на 30% к 2020 г. и на 50% к 2055 г., а также предотвратить около 4 млн. смертей, обусловленных табакокурением [88]. При этом выполнение только мероприятий, направленных на повышение информированности населения и оказание медицинской помощи курящим, могут предотвратить около 1 млн. смертей.

5.1. Интенсивность и длительность потребления табачных изделий, типы табачных изделий

Риск смерти от ССЗ зависит от длительности курения и количества выкуриваемых сигарет. Показано, что риск выше у тех, кто курит в настоящее время, по сравнению теми, кто никогда не курил или курил в прошлом, и этот риск тем выше, чем больше количество выкуриваемых сигарет [89]. Все виды табачных изделий, включая «легкие» сигареты, сигареты с фильтром, сигары, трубки, в том числе водяной трубки (кальяна) оказывают негативное влияние на здоровье [90].

Электронные сигареты (э-сигареты) – это небольшие устройства, работающие на батарейках и имитирующие процесс курения за счет поступления малых доз никотина в пар, который вдыхает человек, использующий э-сигареты. При этом в них отсутствуют некоторые химические вещества, содержащиеся в табачных изделиях, поэтому их считают менее опасными для здоровья [91, 92]. Основной эффект при пользовании э-сигарет связан с изменением самого курительного поведения, а не со снижением дозы

потребления никотина и никотиновой зависимости. В некоторых исследованиях установлено, что э-сигареты примерно так же эффективны при отказе от курения, как и НЗТ [93,94]. Показано, что почти 6% курильщиков, которые перешли на ежедневное употребление э-сигарет, полностью отказались от курения через 1 месяц и еще 6% – через 1 год, при этом половина из тех, кто пользовался одновременно обычными и электронными сигаретами, бросили курить через год, что свидетельствует о том, что э-сигареты являются эффективными при отказе курения [95]. В то же время последние данные показывают, что среди тех, кто изначально курил только э-сигареты, мало кто от них отказался [96]. Эффективность э-сигарет в отношении отказа от курения изучена пока недостаточно.

Пассивное курение также повышает риск развития ССЗ [97-99]. Пассивное курение некурящих супругов и некурящих коллег на рабочих местах повышает у них риск развития ССЗ на 30%. Доказано, что основные положительные результаты в отношении снижения риска развития и смерти от ИБС получены при запрете курения в общественных местах в различных климатогеографических территориях [88].

5.2. Механизмы негативного влияния курения на здоровье

Курение способствует развитию атеросклероза и его осложнений за счет стимулирования процесса тромбообразования. Курение негативно влияет на функцию эндотелия, оксидативные процессы, функцию тромбоцитов и вазомоторную функцию, процессы фибринолиза и воспаления, окисление липидов. По данным экспериментальных исследований некоторые из описанных эффектов курения могут иметь частично или полностью обратимый результат при отказе от курения, однако функция тромбоцитов не восстанавливается полностью.

5.3. Мероприятия, направленные на отказ от курения

Мероприятия по профилактике и снижению распространенности курения включают законодательные и административно-правовые акты, просвещение населения, защиту населения от табачного дыма и оказание помощи курильщикам [88, 100-102]. Особая роль в профилактике и снижении распространенности курения принадлежит медицинским работникам, которые должны участвовать в оказании помощи курящим лицам, просвещении и агитации населения в пользу отказа от курения, в том числе и своим личным примером.

Таблица 9. Рекомендации по использованию стратегий вмешательства по отказу от курения-

Рекомендации	Класс[а]	Уровень[б]	Ссылки
Рекомендуются оценка статуса курения и дальнейшие повторные визиты с предоставлением курильщику советов по отказу курения, назначением НЗТ или варениклина в виде монотерапии. Комбинация НЗТ и варениклина не рекомендуется	I	A	103-106
Рекомендуется отказ от потребления всех видов табачных изделий	I	B	83-85, 107,108
Рекомендуется избегать пассивного курения	I	B	90, 98

Примечание: а – класс рекомендаций, **б** – уровень доказательности

5.4. Просвещение и оказание помощи по отказу от курения в первичном звене здравоохранения

Доказано, что отказ от курения может значительно снижать риск развития и смертность от заболеваний и состояний, обусловленных курением, в том числе от ССЗ [109-111]. Выделяют краткосрочные и долгосрочные преимущества отказа от курения (Таблица 10). Риск ССЗ у лиц, бросивших курить, находится посередине между теми, кто курит в настоящее время и теми, кто никогда не курил. После прекращения курения в течение 10-15 лет ССР приближался к уровню риска никогда не куривших людей, но никогда не достигает этого уровня. Прекращение курения после перенесенного ИМ потенциально эффективнее любых других профилактических вмешательств: мета-анализ убедительно продемонстрировал снижение частоты ИМ и комбинированной конечной точки смерть+ИМ у пациентов с высоким риском повторных кардиоваскулярных событий в сравнении с продолжившими курение пациентами (относительный риск [ОР] 0,57 и 0,74, соответственно) [112].

Таблица 10. Краткосрочные и долгосрочные преимущества отказа от курения

Время с момента отказа от курения	Польза для здоровья от прекращения курения
20 минут	Нормализуется АД и ЧСС*
12 часов	Уровень монооксида углерода возвращается к норме
2-12 недель	Улучшается работа сердечно-сосудистой системы, что позволяет легче ходить и бегать
1-9 месяцев	Кашель, одышка и проблемы с дыханием уменьшаются, функция лёгких увеличивается на 10 %
1 год	Риск развития ИБС уменьшается в 2 раза
5 лет	Риск инсульта снижается до уровня никогда не курившего человека
10 лет	Риск рака легких составляет 30-50% риска курильщика

15 лет	Риск ИБС такой же, как у никогда не курившего человека

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений

Всех курящих лиц нужно поощрять к отказу от курения. Польза от прекращения курения есть в любом возрасте (Таблица 11). Чем раньше пациент прекращает курение, тем значительнее увеличение его ОПЖ. Следует настоятельно рекомендовать пациентам, по-возможности, избегать также и пассивного курения.

Таблица 11. Увеличение ОПЖ в зависимости от возраста, в котором происходит отказ от курения

Возраст, в котором происходит отказ от курения	Преимущества по сравнению с теми, кто по-прежнему курит
Примерно в 30 лет	Увеличение ОПЖ почти на 10 лет
Примерно в 40 лет	Увеличение ОПЖ почти на 9 лет
Примерно в 50 лет	Увеличение ОПЖ почти на 6 лет
Примерно в 60 лет	Увеличение ОПЖ почти на 3 лет

Поддержка врача может повысить шансы на успешный отказ от курения (ОР 1,66 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,42-1,94) [113]. Вероятность отказа от курения увеличивается при установке диагноза ССЗ и при проведении инвазивного лечения ССЗ.

Рекомендации по отказу от курения, основанные на доказательствах, [114] представляют пошаговые меры, которые врачи практического здравоохранения должны осуществлять в своей клинической практике. При каждом визите пациента в поликлинику, поступлении или при выписке из стационара, врач обязан (Рисунок 3):

- опрашивать каждого пациента в отношении курения (Курит ли пациент?) и, если пациент "не курит", то поощрять его поведение, а если – "курит" то, оценивать статус курения (степень/тяжесть курения) и готовность бросить курить;
- рекомендовать бросить курить (аргументируя необходимость отказа от курения научно-обоснованными фактами о вреде курения с учетом истории болезни и настоящего состояния пациента). Твердый и аргументированный совет врача – важный фактор в деле прекращения курения пациентом;
- определять стратегию по отказу от курения для данного пациента: совет/консультирование по отказу от курения, психотерапия, НЗТ или другая лекарственная терапия, особенно для тех, кто выкуривает 10 и более сигарет в день;
- регистрировать статус курения пациента и предоставленные ему рекомендации в медицинской карте при каждом визите.

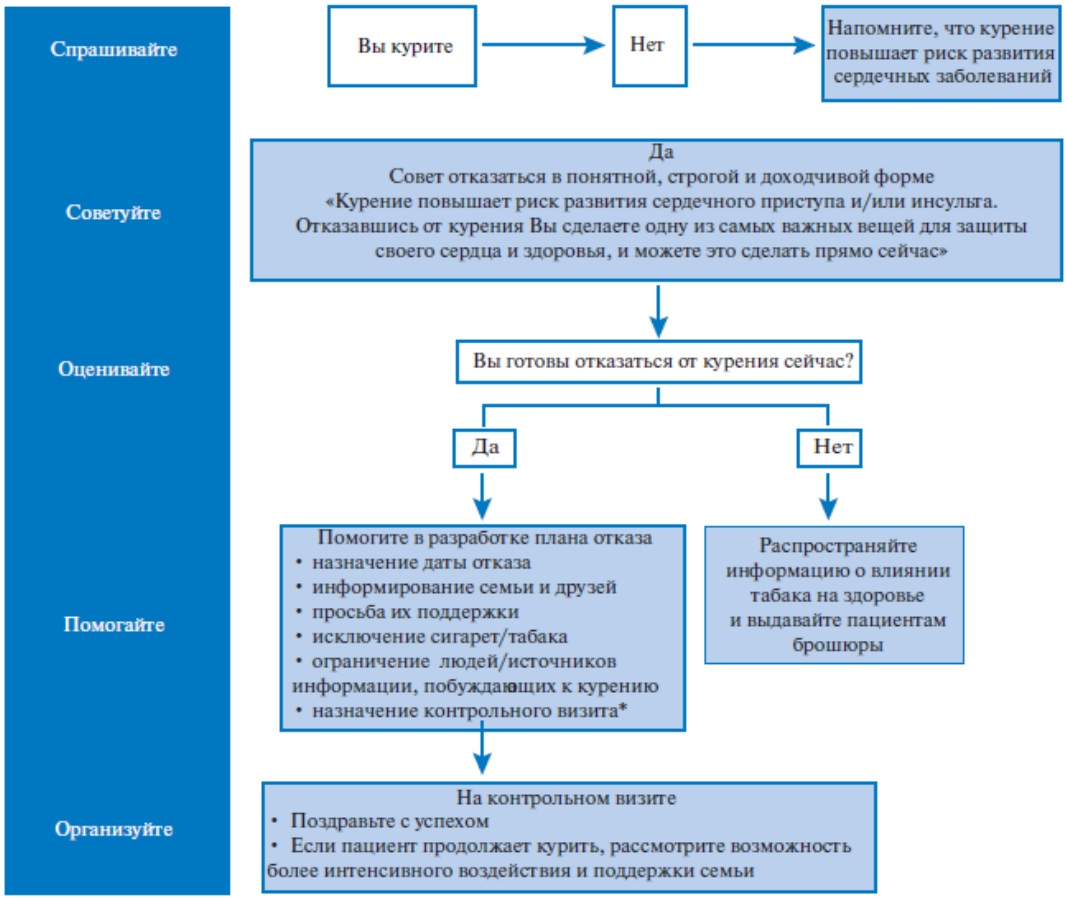

Рисунок 3. Модифицированный алгоритм ВОЗ по отказу от курения

Известно, что трудности отказа от курения обусловлены формирующейся при курении никотиновой зависимостью, и в этом случае пациентам следует рекомендовать лекарственную терапию по отказу от курения. Курящие пациенты, имеющие зависимость от никотина, относятся к разряду больных, а зависимость от табака классифицируется в Международной классификации болезней (МКБ-10, F17.2), как отдельное расстройство [115]. Для оценки степени/тяжести курения и никотиновой зависимости можно использовать тест Фагерстрема (Приложение 2) [116]. Тест может заполнять как сам пациент, так и медицинская сестра. В зависимости от количества набранных баллов определяется степень никотиновой зависимости и тактика ее лечения. Для фармакотерапии никотиновой зависимости используется несколько групп препаратов [117]:

1. НЗТ или никотинсодержащие препараты в виде жевательной резинки, ингалятора, назального спрея, пластыря и таблеток (сублингвальных). При назначении НЗТ больным ССЗ побочных эффектов обнаружено не было [100,101];

2. антиникотиновые препараты: частичный агонист (активатор) и антагонист (блокатор) никотиновых холинергических рецепторов варениклин в виде таблеток;

3. антидепрессант бупропиона гидрохлорид в виде таблеток. В России не зарегистрирован.

Разрешенными для применения в России являются НЗТ и варениклин.

Эффективность препаратов для лечения никотиновой зависимости представлена в Таблице 13. Как видно, наиболее эффективен для лечения никотиновой зависимости варениклин.

Таблица 12. Эффективность препаратов для лечения никотиновой зависимости

	ОШ (95% ДИ)
Никотиносодержащая жевательная резинка:	1,65 (1,37-2,01)
Никотиновый ингалятор:	2,18 (1,38-3,45)
Никотиновый назальный спрей:	2,37 (1,57-3,60)
Никотиновый пластырь:	1,88 (1,60-2,22)
Никотиновые таблетки:	2,06 (1,47-2,87)
Варениклин:	2,55 (1,99-3,24)
Бупропиона гидрохлорид	2,12 (1,76-2,56)

Примечание: ОШ – отношение шансов того, что событие произойдет, к шансам того, что событие не произойдет. ОШ более 1 – указывает на увеличение шансов.

При отсутствии или легкой степени никотиновой зависимости (*0-3 балла по тесту Фагерстрема)* (Приложение 2) рекомендуется проведение беседы с пациентом, углубленное профилактическое консультирование и/или Школа по отказу от курения в центре здоровья или отделении/кабинете медицинской профилактики (Таблица 13). *При средней степени никотиновой зависимости (4-6 баллов по тесту Фагерстрема)*, помимо беседы (краткой, продолжительной) назначают НЗТ или антиникотиновую терапию. Возможно сочетание разных форм НЗТ (например, пластырь и ингалятор или пластырь и назальный спрей), что может снизить вероятность побочных эффектов и увеличить эффективность терапии. Ориентировочные месячные курсовые дозы препаратов представлены в Таблице 14. *При выраженной степени никотиновой зависимости (≥7 баллов по тесту Фагерстрема)* следует назначить комбинированную терапию (никотинзаместительная + антиникотиновая), которая может повысить

эффективность лечения и снизить вероятность побочных эффектов каждого, используемого в комбинации, препарата.

Таблица 13. Оказание медицинской помощи по отказу от курения в зависимости от степени никотиновой зависимости

Степень никотиновой зависимости	Количество баллов по тесту Фагестрема	Вмешательство
Легкая	0-3 балла	Краткое консультирование, направление для прохождения углубленного профилактического консультирования и/или Школы по отказу от курения в центр здоровья или отделение/кабинет медицинской профилактики
Средняя	4-6 баллов	Рассмотреть возможность назначения лекарственной терапии по отказу от курения (при отсутствии противопоказаний), психотерапии (при возможности)
Тяжелая	7-10 баллов	Назначить лекарственную терапию по отказу от курения (при отсутствии противопоказаний), психотерапии (при возможности)

При лечении никотиновой зависимости у лиц с бронхолегочными заболеваниями показано назначение симптоматической терапии, в частности, муколитиков и седативных препаратов, витаминов и растительных адаптогенов. Показано, что одним из эффективных методов, обеспечивающих отказ от курения, является психотерапия [118]. Психотерапия лишена побочных эффектов, в то же время ее широкое применение ограничено ввиду недостаточной доступности (не во всех учреждениях первичного звена есть врачи-психотерапевты). Большое значение при отказе от курения имеет поддержка семьи. В этой связи желательно активно привлекать родственников пациента и рекомендовать им тоже отказаться от курения. Курильщики должны быть осведомлены о том, что их масса тела может увеличиться приблизительно на 5 кг; важно, что польза от прекращения курения превышает риск от увеличения массы тела.

Таблица 14. Рекомендуемые дневные и курсовые (месячные) дозы препаратов для лечения никотиновой зависимости

АТХ группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	Дневные дозы	Эффективные курсовые дозы
Никотинзаместительная терапия	Никотиновый пластырь (5мг, 10 мг, 15 мг, в саше)	1-2 раза в сутки	20-30 мг	600-900 мг
	Жевательная резинка (2мг, 4 мг в подушечке)	5-10 раз в сутки	20-30 мг	600-900 мг
	Ингалятор (10 мг в картридже)	2-5 раз в день	20-30 мг	600-900 мг
Антиникотиновый препарат	Варениклин таблетки (0,5 мг и 1,0 мг)	1-2 раза в день (по схеме)	1-2 мг	80-120 мг

Для оказания помощи курящим, как здоровым, так и имеющим заболевания, представляется целесообразным [102]:

• обучать специалистов, работающих в отделениях/кабинетах медицинской профилактики и в центрах здоровья оказанию медицинской помощи по лечению табачной зависимости;

• создавать структуры (кабинеты) по лечению табачной зависимости в учреждениях первичного здравоохранения и специализированной медицинской помощи (поликлиники, стационары), женских консультациях, диспансерах, санаторно-курортных учреждениях, центрах здоровья и центрах медицинской профилактики;

• обеспечить медицинские учреждения:

– информационными материалами о вреде курения и методах отказа от него;

– специальным оборудованием, объективизирующим курение и проблемы с ним связанные (смокелайзеры, спирометры).

Смокелайзер позволяет измерить содержание монооксида углерода в выдыхаемом воздухе и фиксирует факт как активного, так и пассивного курения. Спирометр позволяет оценить основные параметры дыхания. Оба прибора входят в состав стандартного оснащения центров здоровья для взрослого населения и центров здоровья для детей, проводимые на них исследования являются обязательным компонентом комплексной услуги центров здоровья.

6. Питание

Ключевые положения

• Нездоровое питание является ФР большого числа заболеваний, в том числе ССЗ, СД, и некоторых онкологических заболеваний.

• Соблюдение принципов здорового питания способствует снижению риска ССЗ и сохранению здоровья.

Питание является одним из мощнейших факторов воздействия на организм человека: оно действует на него постоянно, на протяжении всей его жизни, и от того, насколько характер питания индивидуума, группы людей или населения в целом отвечает физиологическим потребностям, зависит здоровье общества. С точки зрения профилактики питание должно препятствовать возникновению и прогрессированию таких алиментарно-зависимых ФР ССЗ, как избыточная МТ, ожирение, дислипидемия, АГ, в возникновении которых с высокой степенью достоверности доказана роль нарушений принципов здорового рационального питания (Таблица 15) [119].

Таблица 15. Рекомендации по питанию

Рекомендации	Класс[а]	Уровень[б]	Ссылки
Здоровое питание рекомендуется как основа и важнейший компонент профилактики ССЗ	I	B	119

Примечание: а – класс рекомендаций, **б** – уровень доказательности

6.1. Принципы здорового питания

Принципы здорового питания, основанные на научных знаниях и принципах доказательной медицины:

1. Энергетическое равновесие
2. Сбалансированность питания по содержанию основных пищевых веществ
3. Оптимальное содержание и соотношение в рационе питания жирных кислот
4. Снижение потребления поваренной соли
5. Ограничение в рационе питания простых углеводов (сахаров)
6. Повышение потребления овощей и фруктов
7. Широкое использование цельнозерновых продуктов

6.1.1. Принцип 1 - Энергетическое равновесие

<u>Ключевая рекомендация</u> Энергетическая ценность рациона должна равняться энерготратам организма.

Энергия пищи, количественно выраженная в калорийности или энергетической ценности рациона, затрачивается на поддержание постоянной температуры тела, выполнение физиологических функций, биохимических процессов и механической работы мышцами, а также переваривание и усвоение пищи. Преобладающим компонентом энерготрат является основной обмен.

Основной обмен зависит от пола (у мужчин он на 10-15% выше), возраста (после 30 лет снижается на 7-10% с каждым десятилетием) и МТ (Приложение 3). Для людей среднего возраста (40-59 лет) основной обмен составляет в среднем 1300 ккал у женщин и 1500 ккал у мужчин. В настоящее время в связи с большой распространенностью избыточной МТ и ожирения используют методику расчета базовой суточной потребности энергии (А) с учетом МТ [120]. Это произведение МТ и соответствующего коэффициента, который для нормальной МТ составляет 25, для избыточной МТ и ожирения 1 степени – 20, ожирения 2 степени – 17 и ожирения 3 степени – 15. С учетом двигательной активности, связанной с профессиональной деятельностью, к базовой дневной потребности энергии (А) прибавляют дополнительные затраты (Таблица 16).

Таблица 16. Расчет энергии, необходимой организму, с учетом энергетических затрат на трудовую деятельность в течение одних суток [121]

Характер труда	Затраты ккал/сут
Работники умственного труда	А + 1/6 А
Работники, занятые легким трудом *(водители, машинисты, медсестры, продавцы, работники милиции и других родственных видов деятельности)*	А + 1/3А
Работники со средней тяжестью труда *(слесари, водители электрокаров, экскаваторов, бульдозеров и другой тяжелой техники, работники других родственных видов деятельности)*	А + ½ А
Работники тяжелого физического труда (*спортсмены, строительные рабочие, грузчики, металлурги, доменщики-литейщики и др.)*	А + ¾ А
Работники особо тяжелого физического труда (*спортсмены высокой квалификации в тренировочный период, работники сельского хозяйства в посевной и уборочный период; шахтеры и проходчики, горнорабочие, вальщики леса, бетонщики, каменщики и др.).*	А + А

Таким образом, энергетическая ценность (калорийность) рациона за сутки составляет в среднем 1800-2400 ккал для женщин и 2200-3000 ккал для мужчин.

6.1.2. Принцип 2 – Сбалансированность питания по содержанию основных пищевых веществ

Пищевые вещества (в первую очередь основные – белки, жиры, углеводы) должны поступать в организм в определенных количествах и пропорциях [121, 122].

6.1.2.1. Белки

Белки являются строительным материалом для организма. В основе – полипептиды, состоящие из аминокислот, из которых синтезируются все белки организма: от соединительной ткани до клеток крови. Аминокислоты участвуют в синтезе гормонов, ферментов, иммуноглобулинов, образуют комплексы с другими химическими соединениями (липидами, металлами) и обеспечивают их «транспорт» по току крови в виде липопротеинов, гемоглобина и хромопротеидов. Различают белки растительного и животного происхождения, последние более полноценны, так как содержат набор эссенциальных, несинтезируемых организмом аминокислот. 1 г белка при сгорании дает 4 ккал.

6.1.2.2. Жиры

Жиры являются как пластическим, так и энергетическим материалом для организма. 1 г жира при сгорании обеспечивает 9 ккал. Жиры – это эфиры глицерина с жирными кислотами (ЖК). Различают насыщенные жирные кислоты (НЖК) без двойных связей в углеродной цепи и ненасыщенные ЖК: мононенасыщенные жирные кислоты (МНЖК) с одной двойной связью и полиненасыщенными жирные кислоты (ПНЖК) с несколькими двойными связями. НЖК содержатся в основном в животных жирах, пальмовом и кокосовом маслах, ненасыщенные ЖК – в растительных маслах: МНЖК – в оливковом, рапсовом и соевом и подсолнечном маслах, а ПНЖК – в кукурузном, подсолнечном и льняном маслах. В зависимости от конформационной структуры молекулы и места нахождения двойной связи ПНЖК подразделяются на два основных семейства – омега-3 и омега-6**.** Важнейшие не синтезируемые организмом ПНЖК – это линолевая (омега-6, $C_{18:2}$), α -линоленовая (омега-3, $C_{18:3}$). Омега-3 жирные кислоты: эйкозапентаеновая и докозагексаеновая содержатся в рыбьем жире и жирной рыбе, α-линоленовая - в льняном масле. ПНЖК являются эссенциальными нутриентами. Для баланса гормональных, обменных и клеточных процессов необходимо одновременное поступление в организм ПНЖК обоих семейств, в определенном соотношении омега-6/омега-3 равном 6-10/1. Это особенно важно для липидного обмена, синтеза простагландинов, стабильности мембран клеток. Большее содержание в липидном слое клеток ПНЖК, особенно омега-3, улучшает функциональное состояние оболочек клеток и

их субклеточных структур, что способствует меньшей агрегации тромбоцитов, большей пластичности эритроцитов и миграционной способности лейкоцитов, высокой инсулиночувствительности печеночных и мышечных клеток, лучшему восприятию импульсов кардиомиоцитами. В этой связи омега-3 ЖК обладают антитромботическим, гиполипидемическим, антиаритмогенным и противовоспалительным действием. Фосфолипиды также обладают мембранотропным свойством и являются стабилизирующими компонентами липопротеидных комплексов крови. Это обязательный компонент как животных, так и нерафинированных растительных продуктов. Жиры содержат жирорастворимые витамины: витамин А содержится в сливочном масле (рост и зрение), витамин Д – в рыбьем жире (фосфорно-кальциевый обмен), витамин Е – в растительных маслах (мощный антиоксидант).

6.1.2.3. Станолы и стеролы

Стерины растительных масел – фитостерины (станолы и стеролы), конкурируя в организме со стерином животных жиров – холестерином, снижают его абсорбцию в кишечнике. Фитостеролы добавляют в паштеты, растительные масла, маргарин, сливочное масло, кулинарные жиры, а также в йогурты и другие продукты. Вид пищевой основы не оказывает значительного влияния на эффективность фитостеролов в отношении снижения уровня холестерина. Ежедневное поступление с пищей 2 г фитостеролов способствует эффективному снижению уровня ОХС и ХС ЛНП на 7-10% [123]. Прием пищи, обогащенной фитостеролами (по крайней мере 2 г/день), можно рекомендовать:

• пациентам с повышенным уровнем ХС ЛНП, но низким или умеренным ССР, когда не показано медикаментозное лечение;

• в дополнение к фармакологической терапии пациентам с высоким и очень высоким ССР, не достигшим целевого уровня ХС ЛПН при приеме статинов или при непереносимости статинов;

• взрослым и детям старше 6 лет с семейной гиперхолестеринемией в соответствии с текущими рекомендациями [123].

6.1.2.4. Углеводы

Углеводы выполняют в организме энергетическую функцию. 1 г углеводов при сгорании дает организму 4 ккал. Углеводы составляют наибольшую по массе часть рациона питания. Они делятся на простые и сложные. Простые углеводы – это моносахариды

(глюкоза, фруктоза) и дисахариды (сахароза, лактоза). Они содержатся главным образом во фруктах, овощах и добавляются в пищу. Сложные углеводы – это полимеры из моносахаридов. Они делятся на перевариваемые (крахмал в растительных продуктах и гликоген в мясе) и неперевариваемые (пищевые волокна, играющие важную роль в переваривании, всасывании и моторной функции желудочно-кишечного тракта). Неперевариваемые пищевые волокна в свою очередь бывают растворимые (пектины) и нерастворимые (целлюлоза и гемицеллюлоза).

Ключевая рекомендация Рацион считается сбалансированным, когда белками обеспечивается 10-15%, жирами – 20-30%, а углеводами 55-70% (из них до 10% простыми) калорийности рациона.

Подсчет необходимого количества продуктов в рационе (на примере белка)

Как рассчитать необходимое количество белка (в г) при рационе средней калорийности в 2000 ккал?

В сбалансированном рационе белки должны обеспечивать 15% калорийности.

2000 ккал – 100%
X ккал – 15% X = 2000 x 15:100 = 300 ккал 15% – это 300 ккал

Если учесть, что 1 г белка дает 4 ккал, то 300:4=75 г белка

Примерный подсчет показывает, что человеку нужен 1 г белка на 1 кг нормального веса. В этих 75 г белка практически поровну должны присутствовать животный белок (40 г) и растительный белок (35 г). Для того, чтобы снабдить организм 40 г животного белка необходимо за сутки потреблять 200-250 г высокобелковых животных продуктов: мяса, рыбы, яиц, творога, сыра, которые содержат в среднем 20% белка. Основными источниками белка среди растительных продуктов являются продукты из зерна (крупа, макароны), картофель, бобовые, семена и орехи (Приложение 4).

6.1.3. Принцип 3 – Оптимальное содержание и соотношение в рационе жирных кислот

Обоснование рекомендаций по потреблению различных жирных кислот (насыщенных, мононенасыщенных, омега-6 и омега-3 полиненасыщенных и транс-изомеров ЖК) с позиции доказательной медицины

Согласно международным и отечественным рекомендациям жирами должно обеспечиваться не более 30% калорийности рациона [125-127]. Многочисленные исследования свидетельствуют о влиянии не только количества, но типа и соотношения

потребления различных жирных кислот на уровень липидов крови и связанный с ним риск развития ССЗ.

НЖК. Показано, что повышенный риск ИБС положительно связан с потреблением НЖК и трансизомеров жирных кислот (ТЖК), а отрицательно – с потреблением МНЖК и ПНЖК [128]. Риск ИБС снижается на 2-3%, когда всего 1% калорийности рациона за счет НЖК замещается ПНЖК и в меньшей степени – МНЖК или углеводами [129]. Рекомендуется снижение потребления НЖК до 10% и менее от калорийности. МНЖК способствуют снижению уровней ХС и ХС ЛНП, оказывая при этом более благоприятное, чем ПНЖК, воздействие на ХС ЛВП, кроме того они в меньшей степени влияют на перекисное окисление липидов. Рекомендуемая доля МНЖК (10-13%) в рационе выше, чем ПНЖК (≤ 7%) (Приложение 5).

Омега-3 ПНЖК: Эйкозопетаеновая и докозагексаеновая кислоты в основном содержатся в жирной рыбе. Рекомендуется 2 раза в неделю потреблять морскую рыбу, при этом 1 раз рыбу жирных сортов. Суточная норма этих кислот в сумме должна составлять по разным оценкам от 250 мг до 1 г, а как пищевая добавка – до 2-3 г в сутки [130].

В клинических и эпидемиологических исследованиях установлено, что потребление средиземноморской диеты, с большим содержанием МНЖК (оливковое масло), омега-3 ЖК (морские продукты), овощей и фруктов способствует снижению уровня ОХС, показателей коагуляции крови (фактора VII и ингибитора активатора плазминогена тип 1), а также ССР и показателей смертности [131-132].

ТЖК наиболее атерогенны: они повышают уровень ОХС и ХС ЛНП, снижают уровень ХС ЛВП, являются ФР ожирения, СД, воспалительных процессов в организме и болезни Альцгеймера [133,134]. Содержатся в основном в продуктах, содержащих промышленно переработанные, гидрогенизированные масла: твердые сорта маргаринов, чипсы, кексы, бисквиты и др. Рекомендуется их ограничение до ≤1% калорийности рациона [123-127].

<u>Ключевая рекомендация</u> Общее потребление жира должно быть в пределах 30% калорийности рациона (≤ 10% за счет НЖК и ≤ 1% за счет ТЖК). Поскольку ограничение НЖ снижает потребление пищевого холестерина, то специфических рекомендаций по поводу уровня потребления холестерина в настоящее время не предусмотрено.

Подсчет необходимого количество жиров (в г) при рационе средней калорийности в 2000 ккал
В сбалансированном рационе жиры должны обеспечивать около 30% калорийности.

Расчет необходимого количество жиров при рационе средней калорийности в 2000 ккал
Жиры должны составлять не более 30% калорийности рациона

2000 ккал – 100%

X ккал – 30% X = 2000 x 30:100 = 600 ккал 30% – это 600 ккал

Если учесть, что 1 г жира дает 4 ккал, то 600:9=65 г жира

При калорийности рациона в 2000 ккал необходимо 65 г жира, при этом половина жира должна быть растительного происхождения (30 г), половина – животного (30-35 г) (Приложение 6). В среднем человеку необходимо потреблять 0,75- 0,85 г жира на 1 кг МТ (у лиц без избыточной МТ).

6.1.4. Принцип 4 – Снижение потребления поваренной соли

Множество экспериментальных, клинических, эпидемиологических исследований и их мета-анализов свидетельствуют о связи уровня потребления соли с распространенностью АГ, инсультов, ИБС и хронической сердечной недостаточности (ХСН) [135-138]. Клиническими исследованиями доказано дозозависимое снижение уровня АД и осложнений АГ при ограничении поваренной соли. По данным длительного проспективного исследования TOHP снижение потребления соли на 2-2,5 г в день у лиц 30-54 лет с нормально повышенным АД привело к 30% снижению риска фатальных и нефатальных событий (ИМ, МИ, ЧКВ и др.) за 10-15 лет наблюдения [139]. Соблюдение диеты DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension – Диетологический подход при лечении гипертонии) с пониженным содержанием соли, общего жира и повышенным содержанием калия, кальция и магния сопровождается снижением САД в среднем на 6 мм рт.ст, ДАД — на 3 мм рт.ст. у больных мягкой АГ и еще более выраженным снижением давления у больных с умеренной-тяжелой АГ – САД на 11 мм рт.ст. и ДАД на 6 мм рт.ст. Выявлено положительное воздействие этой диеты и на липиды сыворотки крови [140].

По своей эффективности для кардиоваскулярной профилактики снижение потребления соли в популяции сопоставимо со снижением распространенности курения или ожирения. Ограничение соли является низкозатратной и экономически эффективной профилактической мерой. Показано, что небольшое (на 1 г) снижение потребления соли населением может быть более результативным, чем назначение гипотензивных средств [138]. Учитывая, что 50% населения России избыточно (в пределах 10-12 г) потребляет поваренную соль [141,142], необходимо активно рекомендовать существенно ограничение соли в рационе.

<u>Ключевая рекомендация</u> Потребление поваренной соли должно составлять <5 грамм в сутки.

Пути ограничения соли. Необходимо недосаливать пищу как при ее приготовлении, так и за столом, а также ограничить потребление готовых продуктов, содержащих значительное количество соли (колбас, копченостей, солений, чипсов и др.).

6.1.5. Принцип 5 – Ограничение в рационе простых углеводов (сахаров)

Следует ограничить потребление простых углеводов, к которым относятся натуральные природные сахара, содержащиеся в продуктах (глюкоза, сахароза, фруктоза, лактоза и др.), и добавленный «промышленный» сахар, потребляемый в «чистом виде» (сахар-рафинад в домашних условиях или готовые сладкие напитки, кондитерские изделия).

Избыток простых углеводов (простых сахаров) повышает калорийность рациона, что чревато накоплением избыточного жира, тем более, что воздействуя β-клетки поджелудочной железы, сахара стимулируют выработку инсулина, который не только повышает аппетит, но и способствует превращению сахаров в жиры и их накоплению. Простые углеводы имеют высокий гликемический индекс (ГИ – показатель влияния продуктов питания после их употребления на уровень глюкозы в крови). Данные исследований свидетельствуют, что существенное потребление углеводов с высоким ГИ (≥50) вызывает повышение уровня ТГ и снижение ХС ЛВП, а также является ФР ожирения, СД и ИБС [143,144] (Приложение 7).

<u>Ключевая рекомендация</u> Потребление простых углеводов должно составлять ≤ 10% от калорийности рациона, а добавленного сахара ≤ 5% .

Расчет необходимого количества добавленного сахара (в г) при рационе в 2000/3000 ккал, соответственно, для женщин и мужчин

Добавленный сахар должен составлять не более 5% при калорийности рациона в 2000/3000 ккал

2000/3000 ккал – 100%

X ккал – 5% X = 2000/3000 x 5:100 = 100/150 ккал 5% – это 100/150 ккал

Если учесть, что 1 г углеводов дает 4 ккал, то 100/150:4= 25/37 г углеводов (25 г для женщин и 36 г для мужчин, в среднем – 30 г в сутки). Это примерно 6 кусочков сахара или 3-4 чайные ложки варенья или банка (250 мл) сладкого газированного напитка, или 150 г мороженного или других десертов, сладостей и кондитерских изделий (см. этикетку).

К этому же выводу (подсчету) в 2016 году пришли сотрудники Управления США по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов (Food and Drug Administration - FDA) [124, 144,145].

6.1.6. Принцип 6 – Повышенное потребление овощей и фруктов

Мета-анализ исследований, проведенных в 8 странах Европы EPIC–Heart study, показал, что дополнительный прием каждой порции фруктов и овощей снижает риск ИБС на 4% и МИ на 5% [146]. Потребление свежих и высушенных фруктов/овощей ассоциировано со снижением общей смертности (на 42%) [147].

Национальный Институт сердца, легких и крови США и эксперты Американской ассоциации сердца/Американского колледжа кардиологов (2016 г) рекомендуют очень большое потребление овощей/фруктов: 4-5 порций фруктов (порция – 1 средний фрукт или ½ стакана сока или ¼ стакана сухофруктов) и 4-5 порций овощей (½ тарелки салата, приготовленных овощей, ½ стакана сока овощного), то есть 800-1000 г в сутки [144].

Популяционные проспективные исследования, проведенные в разных странах, показали, что наиболее результативно с точки зрения снижения общей, сердечно-сосудистой и онкологической смертности потребление 7 порций фруктов и овощей в день (порция = 80 г), т.е. 500-600 г в день [147], что соответствует рекомендуемым (2016) Минздравом России нормам потребления – 660 г [148].

<u>Ключевая рекомендация</u> Рекомендуется потреблять >500 г фруктов и овощей в сутки, без учета картофеля.

6.1.6.1. Пищевые волокна, витамины, минералы

В овощах и фруктах содержатся витамины группы В, С и минералы: магний, калий и кальций, влияющие на обмен веществ и сосудистую стенку, а также станолы и стеролы, которые конкурируют с холестерином в процессе всасывания из кишечника. Овощи и фрукты являются основными поставщиками растительных пищевых волокон: до 2 г на 100 г продукта, в ягодах чуть больше – 3-5 г на 100 г продукта, в сухофруктах – 5-7 г на 100 г продукта. Особенно много пищевых волокон, как растворимых, так и нерастворимых, в бобовых, например, фасоли (10 г на 100 г продукта) [120,121]. Растворимые пищевые волокна (некоторые пектины, камедь) тормозят всасывание и выводят из организма ХС и токсические вещества. А нерастворимая клетчатка (целлюлоза, гемицеллюлоза), содержащаяся в отрубях, снижает постпрандиальную гипергликемию. Основные и единственные источники пищевых волокон:зерновые продукты, бобовые, овощи и фрукты [120,149, 150]. *В суточном рационе должно быть не менее 30-45 г пищевых волокон.*

Несмотря на то, что овощи и фрукты не содержат витамина Д, учитывая его значимость для организма, мы приводим в этом разделе сведения о его влиянии на организм. Так, установлено, что у пациентов, уровень витамина Д которых находится в нижней терцили распределения, сердечно-сосудистая и общая смертность на 35% выше, чем у тех, чей уровень витамина Д находится в верхней терциле распределения в популяции (ОР 1,35 (95% ДИ 1,13-1,61)) [151]. Кроме того, установлено, что при приёме витамина Д3 наблюдается снижение риска общей смертности на 11% (ОР 0,89 (95% ДИ 0,80-0,99) [151]. Тем не менее, роль витамина Д (форма, доза и длительность приёма) в профилактике ССЗ нуждается в уточнении.

6.1.7. Принцип 7 – Широкое использование цельнозерновых продуктов

За счет содержания пищевых волокон в виде нерастворимой целлюлозы и гемицеллюлозы цельнозерновые продукты обладают низким ГИ и не повышают резко уровень сахара крови. Пищевые волокна (особенно водорастворимые δ-глюканы овса и ячменя) уменьшают всасывание холестерина, кроме того за счет усиления моторики желудочно-кишечного тракта и желчегонного эффекта, они способствуют выведению холестерина из организма. Цельнозерновые продукты являются источником необходимых организму растительных белков, а также сложных углеводов за счет содержащегося в них крахмала. Богатые витаминами клеточные оболочки цельных зерен снабжают организм витаминами группы В, которые играют важную роль в обменных процессах и функционировании сердечно-сосудистой и нервной систем.

В РФ потребление злаковых продуктов находится на верхней границе рекомендуемой нормы (≈330 г/сут) [152], в этой связи основное внимание необходимо уделять не количеству, а типу зерновых продуктов. Половину хлеба, каш, макарон следует потреблять в виде цельных и цельнозерновых, а не очищенных и рафинированных продуктов, которые более калорийны и имеют высокий ГИ. Рекомендуемое общее потребление зерновых продуктов зависит от калорийности рациона: при средней калорийности рациона в 2000 ккал рекомендуется потреблять за день около 200 г хлеба (желательно черного, ржаного, цельнозернового, отрубного) и 40 г различных круп (примерно одна порция овсяной, гречневой, пшеничной каши) [121].

<u>Ключевая рекомендация</u> Рекомендуется обогащать рацион цельнозерновыми продуктами.

6.2. Некоторые продукты

6.2.1.Алкоголь

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что наиболее низкие показатели сердечно-сосудистой смертности отмечаются при употреблении очень малых доз алкоголя (1-2 дозы/сут). При оценке причинно-следственных связей трудно исключить «отвлекающий» эффект дополнительных популяционных ФР ССЗ [153]. В то же время есть данные о том, что низкий риск ССЗ имеет место у лиц вовсе не употребляющих алкоголь, а любые дозы алкоголя повышают АД, ТГ и ИМТ [154].

Считается безопасным потребление ≤2 стандартных доз алкоголя в сутки для мужчин и ≤1 стандартной дозы в сутки для женщин [124-127].

Под одной стандартной дозой подразумевается 12 г (18 мл) этанола, что приблизительно соответствует 330 мл пива (содержащего ≈ 5% этанола) или 150 мл вина (≈ 12 % этанола), или 45 мл крепких напитков (≈ 40 % этанола). Следует отметить, что имеется в виду не среднее потребление алкоголя за несколько дней, а именно максимальное безопасное разовое потребление за день.

6.2.2. Мясо

Результаты 40-летнего опыта проспективных когортных исследований (Nurses Health Study и Health Professionals Follow-up Study) с участием 131 432 медицинских работников выявили положительную ассоциацию между потреблением животного белка и более высокой сердечно-сосудистой смертностью, особенно это касалось «переработанного» красного мяса [155]. Мета-анализ большого числа когортных исследований (1 674 272 человек) позволил установить, что при потреблении мясных гастрономических продуктов в количестве ≥50 г/сут повышается общая смертность, а при потреблении ≥100 г/сут повышается сердечно-сосудистая смертность [156].

Рекомендуется в течение недели периодическая замена красного мяса на белое мясо птиц, рыбу или бобовые (фасоль, чечевицу, сою и др.). Потребление колбас и других гастрономических мясных изделий лучше свести к минимуму.

6.2.3. Рыба

Потребление жирных сортов рыбы (лосось, тунец, сардины, скумбрия, сельдь) за счет кардиопротективного действия содержащихся в ней омега-3 ПНЖК ассоциируется со снижением риска развития и смерти от ССЗ [157].

Рыбу рекомендуется потреблять 2 раза в неделю, причем 1 раз в неделю – рыбу жирных сортов, Ограниченно можно использовать в консервированном виде.

6.2.4. Яйца

В отношении яиц единого мнения нет, данные систематических мета-анализов противоречивы. Так, в недавно опубликованном мета-анализе установлено, что потребление яиц ассоциировано со снижением риска МИ и нейтральным отношением к риску ИБС [158]. Наблюдение за 21 275 участниками Physicians' Health Study в течение 20 лет показало, что потребление 1-2 и более яиц в день (≥7 в неделю) повышает риск развития сердечной недостаточности в 1,28 и 1,64 раза, соответственно (по сравнению с потреблением < 1 яйца в неделю) [159]. В то же время, в более свежем мета-анализе показан менее выраженный риск развития сердечной недостаточности (ОР 1,25 ДИ 1,12-1,39, p=0,00) при потреблении ≥ 1 яйца в день [160].

Известно, что пациенты имеют различную чувствительность к пищевому холестерину и уровень ОХС в крови по разному реагирует на поступление пищевого ХС. Более того яйца помимо холестерина (186 мг в 1 яйце) содержат фосфолипиды, которые стимулируют синтез антиатерогенных апоА гликопротеинов из проатерогенных апоВ гликопротеинов и повышают уровень ХС ЛВП, а также витамины и антиоксиданты – лютеин и зеаксантин, особенно необходимые для лиц с проблемами на сетчатке и хрусталике [120]. Рекомендации по потреблению яиц должны быть дифференцированы для разных групп пациентов и учитывать соотношение польза/риск.

Лицам с гиперхолестеринемией и ССЗ рекомендуется потреблять до 2-3 яиц (яичных желтков) в неделю.

6.2.5. Сливочное масло

Мета-анализ 15 когортных исследований (> 600 000 чел.), выполненный в 2016 г., показал, что потребление сливочного масла оказывает слабое или нейтральное действие на общую и сердечно-сосудистую смертность[161]. Возможно, это связано с преобладанием в жирнокислотном составе сливочного масла коротко- и среднецепочечных ЖК, слабо влияющих на уровень холестерина крови.

Рекомендуется потребление сливочного масла в количестве 20 г в сут при нормальном уровне ХС в крови.

6.2.6. Орехи

Целый ряд исследований, а также мета-анализ проспективных когортных исследований показал, что ежедневное потребление 30 г орехов снижает риск ССЗ [162].

Рекомендуется ежедневно потреблять около 30 г различных видов несоленых орехов.

6.2.7. Сладкие безалкогольные напитки

Регулярное потребление сладких напитков всех производителей, а также соков ассоциируется с избыточной МТ, метаболическим синдромом, СД 2 типа и ССЗ. При ежедневном потребление 1 банки (250 мл) этих напитков (содержащих в среднем суточную норму добавленного сахара) риск развития ССЗ на 35% выше, чем при потреблении такого же количества напитков 1 раз в месяц [163]. ВОЗ (2015 г.) рекомендует ограничение простых углеводов, в том числе за счет употребления сладких напитков [124,163].

Рекомендуется значительно сократить употребление сладких безалкогольных напитков

В Таблице 17 обобщены характеристики здорового питания.

Таблица 17. Характеристики здорового питания

Насыщенные жиры: <10% суточной калорийности и замещение полиненасыщенными жирными кислотами
Транс-жиры: максимально исключить из рациона питания, <1% от общей калорийности рациона
Соль: < 5 г в день
Пищевые волокна: 30-45 г в день, предпочтительно из овощей, фруктов, цельнозерновых продуктов
Овощи: ≥ 250 г в день (2-3 порции)
Фрукты: ≥ 250 г в день (2-3 порции)
Рыба: 1-2 раза в неделю, в 1 из приемов – жирная рыба
Орехи: несоленые, 30 г в день
Следует значительно сократить употребление сладких безалкогольных напитков

7. Избыточная масса и ожирение

Ключевые положения

• Избыточная МТ и ожирение повышают общую и сердечно-сосудистую смертность.

• Оптимальная МТ у лиц в возрасте до 60 лет соответствует ИМТ 20-25 кг/м^2, при котором отмечаются наиболее низкие показатели общей смертности. Для лиц старше 65 лет оптимальны более высокие значения ИМТ, чем для лиц молодого и среднего возраста.

• Коррекция избыточной МТ и поддержание оптимальной МТ оказывает благоприятный эффект на кардиометаболические ФР и ССР.

Параметры тела (масса тела и ОТ) являются важными критериями оценки риска развития ССЗ и их осложнений. Существует сильная взаимосвязь между показателями МТ и уровнем ССР, а также частотой выявления СД 2 типа [164].

Таблица 18. Рекомендации по оценке массы тела

Рекомендации	Класс[а]	Уровень[б]	Ссылки
Лицам с оптимальной МТ рекомендуется сохранять прежнюю МТ Лицам с избыточной МТ и ожирением рекомендуется снижать МТ с целью снижения уровня АД, дислипидемии, риска СД 2 типа и улучшения профиля ССР	I	A	165, 166

Примечание: а – класс рекомендаций, **б** – уровень доказательности

Распространенность ожирения в РФ по данным эпидемиологических исследований составляет 29,7% в общей популяции, 30,8% среди женщин и 26,6% среди мужчин [167]. Необходимо отметить, что распространенность ожирения среди российских мужчин увеличилась за последние 15 лет с 12% до 26,6% [168, 169]. По данным исследования EUROASPIRE IV, в российской когорте госпитальной ветви (пациенты с ИБС, перенесшие ОКС или реваскуляризацию миокарда) у 93% участников ИМТ был ≥25 кг/м^2, при этом у 51% было диагностировано ожирение (ИМТ ≥30 кг/м^2), а у 63% - абдоминальное ожирение [170]. В ветви первичного звена (лица с высоким ССР, но без клинических проявлний атеросклероза) избыточная МТ, ИМТ ≥30 кг/м^2 и абдоминальное ожирение отмечались, соответственно, у 86,6%, 56,5% и 63,1% российских участников [171].

Рост ожирения среди населения сопровождается увеличением распространенности ассоциированных с ним осложнений и заболеваний. Среди них: нарушение толерантности к углеводам, дислипидемия, СД 2 типа, АГ, ИБС, синдром обструктивного апноэ, остеоартроз, желчекаменная болезнь, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, неалкогольная жировая болезнь печени и жировое повреждение поджелудочной

железы, синдром поликистозных яичников, сексуальная дисфункция и низкий уровень тестостерона, тромбофлебит, глубокие венозные тромбозы, мочекаменная болезнь и подагра [127].

7.1. Критерии оценки массы тела

При оценке МТ используются данные антропометрии – рост и МТ, расчетный ИМТ, определяемый по формуле вес (кг)/рост ($м^2$), и ОТ. ОТ измеряется металлической сантиметровой лентой на половине расстояния от нижнего края последнего ребра до переднего верхнего гребня подвздошной кости в положении стоя. Существует различные концепции оценки критериев ожирения [172]. В настоящих рекомендациях используется классификация МТ, предложенная экспертами ВОЗ (Приложение 8) [173].

Важно учитывать тип распределения жировой массы (Приложение 9), так как интраабдоминальное распределение жира (висцеральное ожирение) оказывает более неблагоприятный эффект на ССР, чем подкожное распределение (периферическое ожирение). В зависимости от степени повышения ОТ, предлагается два уровня рекомендаций:

- мужчинам с ОТ ≥ 94 см и женщинам с ОТ ≥ 80 см рекомендуется не набирать вес;
- мужчинам с ОТ ≥ 102 см и женщинам с ОТ ≥ 88 см рекомендуется снижать МТ.

7.2. Критерии ожирения

В настоящее время существуют разные подходы к вопросу о том, какой критерий ожирения является наилучшим предиктором ССР. Некоторые международные рекомендации используют только критерий ИМТ [172] или ОТ [174], другие – оба эти критерия [175, 176]. В российской популяции отмечена сильная взаимосвязь показателей ИМТ и ОТ с развитием СД 2 типа и АГ [177]. Учитывая многоэтнический состав и разнообразие соматотипов [178] среди населения России, в настоящих рекомендациях в качестве предикторов ССР используются оба критерия ожирения – ИМТ и ОТ.

7.3. Категория «Метаболически здоровое ожирение»

В части случаев у лиц с ожирением (по критериям ИМТ) отсутствуют метаболические ФР – АГ и инсулинорезистентность. Такое состояние предлагается обозначать как «метаболически здоровое ожирение», однако такой термин вряд ли оправдан, так как показано, что общая смертность у данной категории лиц выше, чем у лиц без ожирения

[165,179]. В настоящее время существуют только единичные данные о распространенности фенотипа «метаболически здорового ожирения» в российской популяции (причем только у лиц активного трудоспособного возраста 25-64 года) [180]. Отсутствие результатов отдаленного прогноза данного фенотипа в российской популяции не дает оснований для научно- обоснованных заключений.

7.4. «Парадокс ожирения» при диагностированных заболеваниях сердца

В российских исследованиях отмечен более низкий уровень общей смертности среди лиц 37-74 лет, имеющих ИМТ 24,0-26,9 кг/м^2 [181]. Если в популяционных исследованиях избыточная МТ и ожирение определенно связаны с более высокими показателями общей и сердечно-сосудистой смертности, то у лиц с различными заболеваниями картина выглядит противоречивой. Так, в ряде исследований показано, что повышенные показатели ИМТ ассоциированы с более низкой смертностью у больных с ИБС, в том числе перенесших ИМ, другие острые коронарные синдромы и вмешательства по реваскуляризации миокарда, у больных с периферическим атеросклерозом [165,179,182-184], сердечной недостаточностью [185], СД [186-188]. Этот «парадокс» характерен в основном для пациентов пожилого возраста с серьезными заболеваниями и связанными с ними пониженным питанием. У данной категории пациентов более высокие показатели ИМТ могут обладать протективным эффектом.

7.5. Лечение ожирения

Целью лечения ожирения является снижение и поддержание МТ на уровне, при котором достигается максимально возможное уменьшение риска для здоровья и улучшение течения заболевания, ассоциированного с ожирением. Абсолютными противопоказаниями к редукции МТ являются: беременность, период лактации, анемия любого генеза, относительными – остеопороз, желчекаменная болезнь, панкреатит, хронические заболевания в стадии обострения и психические заболевания, сопровождающиеся неадекватностью восприятия пациентом слов врача.

Рекомендуемый объем обследования при лечении ожирения включает: общий анализ крови и мочи, биохимические параметры (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, гамма-глютамилтранспептидаза, мочевая кислота, липидный профиль крови, глюкоза крови натощак, оральный глюкозотолерантный тест и гликированный гемоглобин [HbA1c], основной метаболит витамина D - 25(OH)D),

электрокардиография (ЭКГ), ультразвуковое исследование органов брюшной полости, измерение АД.

План ведения пациентов с ожирением

Этап 1. Оценка реалистичности поставленных целей. Возможно снижение МТ на 5-15% от исходного значения в течении 6 месяцев. Более выраженная редукция МТ на 20% и более возможна при более высоком ИМТ≥35кг/м^2. Снижение калорийности рациона питания на 500-600 ккал в сутки от расчетного уровня приводит к уменьшению МТ в среднем на 0,5-1,0 кг в неделю, с сохранением такого темпа в течение 6-9 месяцев. В дальнейшем умеренное снижение МТ приводит к уменьшению энергозатрат на 16 ккал/кг у мужчин и на 12 ккал/кг у женщин за счет уменьшения объема тощей массы, в результате общее снижение МТ приостанавливается [189].

Этап 2. Оценка пищевых привычек. Для оценки характера питания используется запись 3-х, 7-ми дневного дневника питания или опрос пациента с применением частотного метода полуколичественной оценки. При сборе пищевого анамнеза анализируются: вкусовые или диетологические ограничения, режим питания, наличие пищевой аллергии и непереносимость продуктов питания, прием витаминных и минеральных комплексов.

Этап 3. Расчет энергетической ценности рациона питания. В случае невозможности проведения непрямой калориметрии производят расчет основного обмена (наименьший уровень энерготрат, необходимых для поддержания жизнедеятельности организма) с использованием разработанных уравнений (Приложение 10). Расчетная величина отражает уровень основного обмена. Для расчета величины общих суточных энерготрат необходимо произвести умножение полученной величины основного обмена на коэффициент ФА. Для создания энергетического дефицита в питании, необходимого для редукции МТ, из расчетной величины общей энергетической суточной ценности рациона питания следует вычесть 500 – 600 ккал, что и обеспечит умеренное снижение МТ. В среднем редуцированный рацион питания для женщин составляет 1200-1500 ккал в сутки, для мужчин – 1500-1800 ккал в сутки.

Этап 4. Построение рациона питания осуществляется по классическим принципам с обеспечением сбалансированности и полноценности (Раздел 6.1). Осуществляется редукция жирового компонента за счет насыщенных жиров и углеводного компонента за счет простых сахаров, что в целом уменьшает пищевую нагрузку, в том числе и гликемическую. Продукты питания, имеющие ограничительный характер потребления в рамках здорового питания при редукции МТ исключаются из рациона (мясоколбасные

изделия, консервированная и маринованная продукция, сладкие газированные напитки, кондитерские изделия, выпечка, соусы). Из рациона питания исключаются также алкогольные напитки, как продукты, имеющие высокую калорийность и при этом не несущие пищевой ценности для организма. Рацион питания должен быть обеспечен полноценным белком (нежирное красное мясо, птица, рыба, яйца, обезжиренные и низкожировые молочные продукты) и пищевыми волокнами (овощи, салатные травы, крупы, бобовые, грибы, ягоды и не сладкие фрукты). При наличии висцерального ожирения внимание уделяется снижению гликемической нагрузки – в рационе ограничиваются до полного исключения продукты с высоким ГИ. Режим питания должен включать три основных приема пищи: обязательный завтрак, обед и ужин. Оптимальный интервал между завтраком и ужином составляет 10-11 часов.

Этап 5. Всем пациентам с ожирением в стадии редукции МТ назначается ежедневный прием поливитаминно-минерального комплекса в дозе, не превышающей суточную потребность. При выявлении дефицита или недостаточности витамина D, проводится медикаментозная коррекция [190].

Увеличение двигательной и ФА является обязательной частью редукции МТ. Расширение объема двигательной и ФА проводится постепенно, с учетом исходного состояния пациента и наличия ассоциированных с ожирением осложнений/заболеваний.

Контроль МТ и эффективность редукции МТ. Контроль МТ и ОТ достаточно осуществлять 1 раз в неделю с внесением записи в дневник самоконтроля. *Эффективность* вмешательства оценивается через 12 недель. При снижении МТ на 5% или более от исходного значения целесообразно продолжить редукционный подход, при меньшей эффективности – следует пересмотреть программу ведения пациента и терапии.

Фармакотерапия при ожирении используется при неэффективности немедикаментозных методов коррекции МТ или дополнительно к модификации рациона питания у пациентов с ожирением (при ИМТ ≥30 кг/м^2) и у пациентов с ИМТ≥27кг/м^2 при наличии заболевания/осложнения, ассоциированного с ожирением. В настоящее время для длительной фармакотерапии (более 12 месяцев) рекомендован орлистат (ингибитор кишечной липазы).

Метаанализ рандомизированных плацебо контролируемых исследований длительностью 1-4 года продемонстрировал редукцию МТ на 2,9-4,3 кг на фоне приема орлистата [191, 192], а также уменьшение ССР и частоты СД 2 типа за счет улучшения

углеводного и липидного профилей, снижения МТ и ОТ, САД и ДАД. Редукция МТ на 5% и более от исходного значения за 12 недель приема препарата подтверждает эффективность терапии и обосновывает целесообразность ее продолжения.

Показаниями к хирургическому лечению ожирения являются ИМТ≥40 кг/м^2 или ИМТ≥35 кг/м^2 при наличии заболеваний, на течении которых можно воздействовать снижением МТ [192,193]. Бариатрические операции показаны пациентам в возрасте от 18 до 60 лет. Подготовка и ведение пациентов проводится согласно клиническим рекомендациям [193, 194].

Терапевтические цели и методы при коррекции ожирения. Редукции МТ на 5-10% и удержание ее на достигнутых значениях в большинстве случаев достаточно для снижения ССР. Ввиду низкой приверженности пациентов к длительной диетотерапии, в лечении ожирения могут быть использованы медикаментозные и хирургические методы.

Оказание первичной медико-санитарной помощи лицам *с ожирением* осуществляется согласно Приказу Минздрава России [195]. Пациенты с избыточной МТ и ожирением могут получить углубленное профилактическое консультирование по коррекции МТ, обратившись в центр здоровья, отделение/кабинет медицинской профилактики территориальной поликлиники.

Ожирение у лиц старше 65 лет. Ожирение в старших возрастных группах характеризуется значительными изменениями состава тела: уменьшением периферического объема, развитием висцерального ожирения и часто саркопенией. Саркопения — возрастное атрофическое дегенеративное изменение скелетной мускулатуры, приводящее к постепенной потере мышечной массы и силы. В этой связи умеренно повышенное количество жировой ткани рассматривается у лиц старше 65 лет как протективное в отношении профилактики костных переломов (эффект амортизации) и развития саркопении [196]. Показанием к редукции МТ у пожилых является только ИМТ ≥30 кг/м^2. У пожилых пациентов рекомендуется постепенное (пошаговое) изменение образа жизни, снижение пищевой нагрузки не более, чем на 200-500 ккал, при сохранении 10-15% доли полноценного белка в рационе питания из расчета 1 г на 1 кг МТ, обязательны дополнительный прием кальция (не менее 1000 мг в день) и витамина D [190], комбинация двигательной и ФА в соответствии с общим состоянием пациента. Изменение образа жизни необходимы всем пациентам старше 65 лет независимо от выраженности ожирения. Рекомендуемая скорость снижения МТ – 400-900 грамм в неделю и 8-10% от исходной МТ за 6-12 месяцев. В качестве медикаментозной терапии

для снижения МТ может быть рекомендован прием орлистата. Результаты 2-х летнего рандомизированного исследования показали эффективность и безопасность препарата у пациентов 65 лет и старше, схожую с таковой у лиц более молодого возраста [197].

8. Физическая активность

Ключевые положения

- Низкий уровень ФА является значимым ФР ССЗ и их осложнений.
- Регулярная ФА – один из основных компонентов кардиоваскулярной профилактики, обеспечивающий снижение общей смертности и смертности от ССЗ.
- Лицам с низким уровнем ФА на начальном этапе следует рекомендовать аэробные физические нагрузки невысокой интенсивности.

Низкий уровень ФА является одним из основных независимых ФР НИЗ, в том числе сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, а также СД 2 типа [127]. Дисбаланс между потреблением энергии (питанием) и небольшим расходом энергии при низком уровне ФА, приводит к ожирению, которое за последние годы приобрело эпидемический характер в мире и России, и которое, в свою очередь, увеличивает вероятность развития кардиоваскулярной патологии. Установлено, что 15–20% риска ИБС, СД 2 типа, рака толстого кишечника и молочной железы, а также переломов шейки бедра у пожилых людей связаны с низкой ФА [199].

Регулярная ФА оказывает положительное влияние на многие ФР, включая АГ, дислипидемию, гипергликемию, избыточную МТ, причем независимо от пола и в широком возрастном диапазоне, начиная с детского возраста [200]. У здоровых лиц, регулярно занимающихся ФА, общая и сердечно-сосудистая смертность снижается на 20-30%, причем эффект доза-зависимый [201]. Показано, что даже одна тренировка в неделю или активное проведение досуга может снизить смертность у пациентов ИБС [202-204].

ФА – это более широкое понятие, чем спорт, которым занимается ограниченный круг людей. Занятия спортом покрывают лишь 5–15% физических затрат населения. Профессиональные спортсмены часто получают травмы, связанные с чрезмерными запросами к организму с точки зрения интенсивности, частоты и продолжительности физических нагрузок [203-205].

8.1.Современные научно-обоснованные рекомендации по физической активности

ФА определяется как любое движение тела, производимое скелетными мышцами, которое приводит к расходу энергии сверх уровня состояния покоя. Общая польза для здоровья может быть получена от занятий ФА на любом уровне. Она пропорциональна интенсивности и длительности занятий. В последнее время для оценки интенсивности ФА используется понятие метаболический эквивалент (МЕТ). В основу положен расчет расхода затрачиваемой энергии (в килокалориях) на 1 кг МТ в минуту. 1 МЕТ определяется как количество энергии, которое расходуется в покое в сидячем положении: для взрослого человека весом 70 кг он составляет приблизительно 1,2 ккал/мин и соответствует потреблению 3,5 мл/кг кислорода в минуту. Расход энергии менее 1 МЕТ означает полное отсутствие ФА. По степени энергетических затрат различают 4 уровня ФА (Таблица 19).

Таблица 19. Классификация интенсивности физической активности

Уровень ФА	МЕТ/мин	Степень энергетических затрат	% МЧСС	СВН	Разговорный тест
Полное отсутствие ФА	≤ 1 МЕТ/мин	Состояние полного покоя, когда человек лежит или спит, при этом энергия расходуется только на основной обмен			
Низкая ФА	1,1-2,9 МЕТ/мин	Легкая бытовая активность дома, медленная ходьба	50-63	10-11	
Умеренная ФА	3-5,9 МЕТ/мин	Быстрая ходьба, плавание, езда на велосипеде по ровной поверхности, танцы, работа в саду (кошение газона), ходьба на лыжах по ровной поверхности, подъем по лестнице пешком, настольный теннис	64-76	12-13	Дыхание учащено, но пациент может говорить полными предложениями
Интенсивная ФА	≥6 МЕТ/мин.	Быстрая ходьба на беговой дорожке, бег трусцой, садоводство (рубка дров, копание земли), аэробика, плавание на дистанцию, езда на велосипеде в гору, баскетбол	77-93	14-16	Дыхание очень тяжелое, пациенту некомфортно говорить

Примечание: МЕТ (метаболический эквивалент) оценивается как энергопотребление данной деятельности, деленная на энергопотребление покоя: 1 МЕТ соответствует 3,5 мл O_2/кг/мин. СВН — субъективно

воспринимаемая напряженность (20-балльная Шкала Борга). %МЧСС — процент от измеренной или предполагаемой максимальной ЧСС (“220 — возраст”) Изменено из Howley [206].

8.2. Виды физической активности

Аэробная ФА – продолжительная ритмическая активность, вовлекающая большие группы мышц. Это наиболее изученная и рекомендуемая форма ФА с доказанным положительным эффектом на прогноз ССЗ [207, 208]. Аэробная ФА может быть частью повседневной деятельности. Существует большое число разновидностей аэробной ФА – ходьба пешком, езда на велосипеде, работа по дому и на садовом участке, скандинавская ходьба, танцы, ходьба на лыжах, катание на коньках, гребля или плавание. Пациентам следует рекомендовать любой комфортный для них вид ФА.

Силовые/анаэробные нагрузки стимулируют костеобразование и уменьшают потери костной ткани, сохраняют и увеличивают мышечную массу, силу, мощность и функциональные возможности. Установлен их эффект в отношении контроля липидов и АД, а также повышения чувствительности к инсулину, особенно при сочетании с аэробной ФА [209,210]. Силовые/анаэробные нагрузки должны быть ориентированы на основные группы мышц (агонисты и антагонисты) и включать сложные или составные движения через полный диапазон движения суставов. Для каждого сеанса тренировки предлагается два-три подхода по 8-12 повторений.

Нейромоторная ФА рекомендована для лиц пожилого возраста и направлена на снижение риска падений, поддержку и улучшение баланса и двигательных навыков (равновесие, ловкость, координация и походка) [210]. Она включает различные виды активности, такие как тай-чи, пилатес, йога и др., проводится с использованием вспомогательного оборудования, спортивных снарядов и тренажеров.

8.3. Общие рекомендации по физической активности

Все взрослые должны избегать малоподвижного образа жизни. Не большая ФА лучше, чем ее полное отсутствие. Взрослые, которые хотя бы сколько-нибудь физически активны, получают пользу для своего здоровья. В то же время существует понятие минимального уровня ФА, которым необходимо заниматься, чтобы обеспечить значимую пользу для здоровья.

Здоровым лицам необходимо заниматься аэробной умеренной ФА не менее 150 мин в неделю (30 мин в день, 5 дней в неделю) или интенсивной ФА не менее 75 мин в неделю (15 мин в день, 5 дней в неделю) или их комбинацией [211, 212]. Для получения

дополнительной пользы для здоровья рекомендуется постепенное увеличение аэробной умеренной ФА до 300 мин в неделю или интенсивной ФА до 150 мин в неделю или их комбинация. Рекомендуемая частота занятий ФА – 4-5 раз в неделю, лучше ежедневно (Таблица 20).

Общее время занятий может быть суммировано в течение дня, но длительность одного занятия ФА должна быть не менее 10 минут, так как существует пороговая доза, минимальная по времени и интенсивности, необходимая для получения эффекта оздоровления. В то же время для наиболее детренированных лиц, начальная длительность ФА может быть менее 10 мин, с постепенным увеличением времени нагрузки [200].

Таблица 20. Рекомендации по физической активности

Рекомендации	Класс[а]	Уровень[б]	Ссылки
Здоровые взрослые люди любого возраста должны заниматься не менее 150 минут в неделю ФА умеренной интенсивности или не менее 75 минут в неделю ФА высокой интенсивности или их комбинацией с эквивалентной нагрузкой	I	A	200, 207, 208
Для дополнительной пользы здоровым взрослым людям рекомендуется постепенное повышение аэробных физических нагрузок умеренной интенсивности до 300 минут в неделю или высокой интенсивности до 150 минут в неделю или их комбинацией с эквивалентной нагрузкой	I	A	207, 208
Рекомендуется регулярно проводить оценку и консультирование пациентов в плане физических нагрузок, чтобы стимулировать ФА и в случае необходимости поддерживать увеличение ее объема с течением времени	I	B	202
Пациентам с низким риском не требуется медицинская оценка для занятий ФА	I	C	215
ФА/аэробная физическая тренировка должна выполняться многократно, длительность каждого периода ≥ 10 минут и равномерно распределятся в течение недели, т.е на 4–5 дней в неделю (предпочтительно ежедневно)	IIa	B	210
Лицам с ФР ССЗ, в настоящее время ведущим сидячий образ жизни, но которые намерены заниматься ФА высокой интенсивности или спортом, должна быть проведена клиническая оценка, включая тест с физической нагрузкой	IIa	C	215

Примечание: а – класс рекомендаций, **б** – уровень доказательности

8.4. Основные принципы консультирования по ФА

Медицинские работники должны знать основные принципы консультирования пациентов по ФА:

• Необходимо оценить исходный уровень ФА пациента, включая длительность занятий ФА (сколько мин в день и дней в неделю) и их интенсивность.

• Проинформировать пациента о пользе ФА для здоровья, необходимости повышения ФА в повседневной жизни и различных вариантах такой реализации (отказ от пользования лифтом дома/на работе и эскалаторами в метро, несколько упражнений через каждые 2 часа сидячей работы, использование велосипеда как транспортного средства и т.д.).

• Рекомендуется совместно с пациентом поставить реалистичную цель по уровню ФА. Увеличивать ФА необходимо медленно и постепенно. Наиболее подходящий начальный уровень – умеренная аэробная ФА. Необходимо составить план и постепенно наращивать длительность и интенсивность занятий, добавляя по несколько минут в день, до тех пор, пока не будет достигнута поставленная цель.

• Когда первоначально планируемый уровень ФА достигнут и стал привычным для пациента, постепенно увеличивают длительность занятий или их интенсивность, или то и другое.

8.5. Основные принципы построения занятий ФА

При выработке рекомендаций необходимо учитывать состояние здоровья пациента в настоящий момент, его образ жизни, все компоненты физической тренированности, такие как тренированность сердечно-сосудистой и дыхательной систем, гибкость, мышечная сила и выносливость, а также желаемые цели при занятиях ФА. Следует рекомендовать пациенту тот вид ФА, который приносит ему удовольствие и доступен для него.

Рекомендуемая частота занятий – 4–5 раз в неделю, лучше ежедневно. Общая продолжительность занятия – 20–60 минут. Структура занятия включает разминку (разогрев), активный период и период остывания.

Разминка (разогрев): Обычно длится от 5 до 10 минут. Разминка может состоять из легких потягиваний, гимнастических упражнений или физических упражнений низкой интенсивности (например, ходьбы или небыстрой езды на велосипеде). Это важная переходная фаза, позволяющая скелетно-мышечной, сердечно-сосудистой и дыхательной системам подготовиться к физической нагрузке.

Активная фаза: Это фаза сердечно-сосудистая или аэробная. Длится 20–40 минут. На пике нагрузки предпочтительно увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) на 60–75 % от максимальной, которую определяют по формуле: максимальная ЧСС (МЧСС)= 220 – возраст.

Период остывания: Обычно длится от 5 до 10 минут и так же, как и при разминке, в этой фазе могут использоваться упражнения низкой интенсивности, такие как ходьба или потягивания, а также упражнения на растяжку. Этот период важен для предотвращения снижения давления при резком прерывании физической нагрузки.

Удобный способ управлять интенсивностью ФА: если физическая нагрузка позволяет участникам занятия комфортно беседовать, то такая нагрузка является умеренной (Таблица 19).

Общепризнанным инструментом для оценки уровня ФА является Шкала субъективной оценки физической нагрузки Борга (Приложение 11). Несмотря на субъективный характер ощущений Шкала позволяет достаточно точно оценить уровень физической нагрузки. Шкала размечена от 6 до 20, где цифра, умноженная на 10, приблизительно соответствует пульсу взрослого здорового человека до 65 лет при данном уровне нагрузки. Например, субъективная оценка нагрузки в 12 баллов примерно соотносится с частотой пульса 120 ударов в минуту. Однако не рекомендуется следовать Шкале Борга слишком буквально, так как на частоту пульса как индикатор уровня нагрузки могут оказать влияние многие факторы.

8.6. Безопасность занятий ФА

Врачи часто не рекомендуют ФА своим пациентам из-за опасения навредить их здоровью. Внезапная смерть от ССЗ во время ФА случается редко даже у профессиональных спортсменов [203], и чаще всего она бывает связана с очень интенсивными физическими нагрузками. Имеются многочисленные доказательства безопасности тренировок у пациентов с диагностированными ССЗ. Смертность среди мужчин, занимающихся ФА, на 40% ниже по сравнению с их малоподвижными сверстниками [210]. Многих представителей групп риска можно выявить посредством опроса и анализа медицинской карты пациента. Существуют специальные опросники для оценки риска, связанного с ФА. Большинству пациентов нет необходимости заниматься интенсивной ФА. Польза для здоровья может быть получена от физических нагрузок низкого и умеренного уровней.

Важно помнить: даже если у пациента имеется несколько ФР ССЗ, он может безопасно начинать занятия умеренной ФА. Люди умирают от ИБС, а не от занятий ФА. Начало занятий не должно быть слишком резким. Нужно учитывать исходное состояние опорно-двигательного аппарата (кости, связки, суставы). В большинстве случаев ФА не является причиной возникновения артритов или угрозой для повреждения суставов. Бегуны, занимающиеся бегом на протяжении многих лет, имеют не больше проблем с суставами, чем люди такого же возраста, ведущие малоподвижный образ жизни [215]. Занятия ФА противопоказаны лишь в период обострений артритов. В период же ремиссии рекомендована ФА, не связанная с подъемом тяжестей, например, плавание.

Рекомендации заниматься интенсивной ФА без дополнительного обследования могут быть даны практически здоровым лицам [215]. Перед началом интенсивной ФА при исходно малоподвижном образе жизни должны проходить медицинское обследование (включая тест с физической нагрузкой) [215]:

- Курящие лица;
- Пациенты с ССЗ;
- Лица, имеющие 2 или более ФР ССЗ.

8.7. Рекомендации по физической активности при ССЗ

ФА необходима больным с АГ, с ИБС, в том числе перенесшим ИМ и вмешательства на сосудах сердца, с сердечной недостаточностью и др. Пациентам с ССЗ перед началом тренировок желательно проведение пробы с физической нагрузкой для определения пороговой ЧСС (ЧСС, при которой появляются признаки ишемии миокарда во время нагрузочной пробы) и безопасного тренировочного пульса. При невозможности проведения нагрузочной пробы пороговую ЧСС определяют исходя из максимальной возрастной ЧСС (220 уд/мин – возраст) по общепринятой формуле. Рекомендуются нагрузки с тренировочным пульсом 50–75% от пороговой ЧСС. Большинству пациентов показаны программы реабилитации, имеющие в составе курс контролируемых физических тренировок. Если пациенты занимаются тренировками в домашних условиях (например, на домашнем велотренажере), им необходимо дать рекомендации относительно интенсивности и длительности нагрузок.

8.8. Рекомендации по физической активности для отдельных групп населения

Пожилые пациенты. При работе с пациентами пожилого возраста важно подчеркивать, что:

• ФА способствует увеличению независимости в ежедневных делах и развивает гибкость, снижает вероятность травм и падений;

• ФА замедляет процесс старения. С помощью ФА люди старшего возраста могут достигнуть уровня тренированности людей, которые моложе их на 15–20 лет;

• Начинать занятия надо с разминки. Когда пациенты начинают занятия ФА, 5–10 минутная разминка может составлять целое занятие;

• Надо постепенно увеличивать занятия до 30 минут в день. Если до этого пациенты вели малоподвижный образ жизни, этот период должен продолжаться минимум 3 недели;

• Пользу от занятий ФА пожилые начинают получать, как только встают со своего кресла.

Пациенты с избыточной МТ и ожирением. У лиц с избыточной МТ и ожирением рекомендуются более длительные нагрузки – 40-60-90 мин ФА в день [216]. Предпочтительна ФА низкой и умеренной интенсивности: ходьба, езда на велосипеде, гребля, плавание и др. Большинство людей с ожирением, как и другие люди с исходно низким уровнем ФА, получают удовольствие от ходьбы. Если снижение веса является основной целью программы, следует поощрять ежедневную аэробную активность: утилизация 3500 калорий сжигает примерно 450 граммов жира. Длительные занятия (более 30 минут) приводят к использованию жира как источника энергии. Таким образом, акцент делается на увеличение продолжительности занятий, а не на их интенсивности.

Занятия ФА помогают отказаться от курения курильщикам, которые до этого вели малоподвижный образ жизни, а также способствует поддержанию МТ при отказе от курения.

Люди с низким материальным доходом. Заниматься ФА можно в парках (в том числе используя бесплатные тренажеры на свежем воздухе), в группах здоровья для взрослых или центрах здоровья, можно использовать программы телевидения или записи видеокассет в домашних условиях, можно заниматься ходьбой.

Пробелы в доказательной базе

• Не определены нижний и верхний пределы интенсивности, длительности и частоты аэробных нагрузок, полезных для здоровья.

• Роль современных дистанционных технологий (например, смартфон приложений) для контроля ФА пациентов нуждается в изучении.

9. Артериальная гипертония

Ключевые положения

• Повышенное АД является одним из наиболее важных ФР инсультов и других ЦВБ, ИБС, сердечной недостаточности, ХБП, фибрилляции предсердий (ФП) и заболеваний периферических артерий.

• Решение о начале антигипертензивной терапии определяется уровнем АД, имеющимися у пациента ФР, наличием поражения органов-мишеней и клинически манифестными ССЗ.

• Эффективность лечения АГ зависит в основном от степени снижения АД (достижения целевых уровней), а не от типа лекарственных препаратов. Большинству пациентов с АГ необходимо комбинированное лечение.

Повышенное АД – это ведущий ФР ССЗ, который вносит наибольший вклад в структуру преждевременной смертности населения во всем мире и в России [217, 218]. Распространенность повышенного АД, классифицируемое как АГ при уровне АД $\geq$ 140/90 мм рт.ст., среди взрослого населения разных стран составляет 30-45% [219], в России – 43% [220]. За период с 2003 по 2013 гг. распространенность АГ в нашей стране среди женщин снизилась с 42,1% до 39,6%, тогда как у мужчин, напротив, существенно возросла с 36,7% до 47,3%, что, вероятно, связано с ростом распространенности у них ожирения [220].

Повышенное АД является одним из наиболее важных ФР инсультов и других цереброваскулярных заболеваний, ИБС, сердечной недостаточности, ХБП, ФП и заболеваний периферических артерий [127].

АГ часто сочетается с другими кардиоваскулярными ФР, такими как курение, низкая ФА, избыточная МТ, ожирение, СД, гиперхолестеринемия. Их сочетание приводит к существенному повышению суммарного риска фатальных сердечно-сосудистых осложнений. В то же время эффективный контроль АГ, особенно у лиц с высоким ССР, признан в качестве одной из наиболее эффективных профилактических стратегий, в том числе с экономической точки зрения [127]. Тем не менее, эффективность контроля АГ остается недостаточной в абсолютном большинстве стран, в том числе и в России [218, 221-223].

9.1. Диагностика и классификация АГ

Скрининг и диагностика АГ должна осуществляться в медицинских учреждениях. АГ диагностируют, если уровень АД пациента на 2-х и более визитах при 2-кратном измерении ≥ 140/90 мм рт.ст.

Правила измерения АД

Для измерения АД используют аускультативные, полуавтоматические и автоматические сфигмоманометры, которые должны быть сертифицированы, калиброваны и должны проверяться каждые 6 месяцев. Автоматические сфигмоманометры не следует использовать у пациентов с ФП. АД измеряется в покое после 5-минутного отдыха (обычно 5-минутного и 15–30-минутного, если процедуре измерения АД предшествовала значительная физическая/эмоциональная нагрузка). Пациент должен сидеть в удобной позе, его рука должна находиться на уровне сердца – на столе под углом 45 градусов к туловищу. АД измеряют в области плеча манжетой, соответствующей обхвату плеча пациента. Измерение АД манжетой, не соответствующей размеру плеча пациента, приводит к существенному искажению результатов. Манжета накладывается на плечо так, чтобы ее нижний край был на 2 см выше локтевого сгиба. Для оценки уровня АД на каждой руке следует выполнить не менее двух измерений с интервалом не менее 1 мин, при разнице АД≥5 мм рт.ст. производят одно дополнительное измерение, за конечное (регистрируемое) значение принимается минимальное из трех измерений [224].

Если АД у пациента повышено незначительно или повышается эпизодически, необходимо проводить повторные измерения АД в течение нескольких месяцев для более точной диагностики и принятия решения о начале терапии. Определение и классификация уровней АД у лиц старше 18 лет представлена в Таблице 21. Если значения САД и ДАД попадают в разные категории, то степень тяжести АГ оценивается по более высокой категории [224].

Таблица 21. Определение и классификация уровней АД*

Категория	Систолическое АД (мм рт.ст.)		Диастолическое АД (мм рт.ст.)
Оптимальное	<120	и	<80
Нормальное	120-129	и/или	80-84
Высокое нормальное	130-139	и/или	85-89
АГ I степени	140-159	и/или	90-99
АГ II степени	160-179	и/или	100-109
АГ III степени	≥180	и/или	≥110
Изолированная систолическая артериальнная гипертония (ИСАГ)	≥140	и/или	<90

Примечание:* уровень АД до начала лечения; ** ИСАГ классифицируется на 1, 2, 3 степени по уровню систолического АД

О наличии АГ при оценке результатов суточного мониторирования АД (СМАД) свидетельствует среднесуточное АД ≥130/80 мм рт.ст., при самостоятельном измерении пациентом в домашних условиях – АД ≥135/85 мм рт.ст. (Таблица 22).

Таблица 22. Пороговые уровни АД для диагностики АГ по данным различных методов измерения

	Систолическое АД мм рт.ст.	Диастолическое АД мм рт.ст.
Клиническое или офисное АД	140	90
СМАД: среднесуточное АД	125–130	80
Дневное АД	130–135	85
Ночное АД	120	70
Домашнее АД	130–135	85

9.1.1. Внеофисное измерение АД

АД вне лечебного учреждения оценивается с помощью СМАД или при самоконтроле АД (СКАД) самим пациентом. Оно обычно ниже, чем офисное АД [225]. Для качественного СКАД следует подробно разъяснить пациенту правила изменения АД, которые подробно описаны выше. Методики внеофисного мониторирования АД (СМАД и СКАД) должны рассматриваться как взаимно дополняющие, а не альтернативные методы, так как предоставляют разную информацию о профиле АД и риске пациента. Внеофисные измерения АД важны для оценки эффективности лечения АГ и повышения приверженности пациентов к терапии.

Значения, полученные при СМАД и СКАД, тесно связаны с прогнозом заболевания, при этом, по-видимому наиболее сильным предиктором является АД в ночное время [226].

Методика расчета среднего значения СКАД, которое наиболее сильно коррелирует с результатами СМАД

Для расчета среднего значения СКАД, при котором достигается наилучшая корреляция с результатами СМАД [227]:

• Пациент должен измерять АД минимум 5 дней подряд.

• Каждый день утром и вечером пациент должен 3 раза последовательно измерить АД.

• Следует отбросить измерения первых 2-х дней и первого измерения при каждом из 3-х измерений, сделанных утром и вечером.

• Подсчитать среднее арифметическое значение оставшихся измерений САД и ДАД. Эти значения АД будут наиболее точно коррелировать со средними значениями, полученными при СМАД.

9.1.2. Лабораторное обследование пациентов с АГ

Лабораторное обследование больных с АГ должно включать определение гемоглобина, глюкозы крови натощак или гликированного гемоглобина, ОХС, ХС ЛНП, ТГ, калия, мочевой кислоты, тиреотропного гормона, креатинина, подсчет СКФ. Анализ мочи должен включать общий анализ мочи (осадок мочи, протеинурия) и определение отношения альбумин/креатинин. Следует рекомендовать эхокардиографию и осмотр глазного дна.

9.2. Целевой уровень АД

При лечении больных АГ важнейшей задачей явлется достижение целевого уровня АД. Следует обратить внимание на то, что целевой уровень АД отличается у разных категорий пациентов.

Большинству пациентов с АГ рекомендуется снижение АД до уровня < 140/90 мм рт.ст., за исключением лиц старше 80 лет (Таблица 23). Рекомендации по ведению лиц пожилого и старческого возраста с АГ подробно представлены в Разделе 17.2. Для пациентов с АГ и диабетом целевым является уровень АД < 140/85 мм рт. ст.

Таблица 23. Целевой уровень АД у разных категорий пациентов

Рекомендации	Класс[а]	Уровень[б]
Целевое значение САД < 140 мм рт. ст.		
Рекомендуется пациентам с низким и умеренным ССР	I	B
Рекомендуется пациентам с СД	I	A
Целесообразно у пациентов после инсульта и транзиторной ишемической атаки	IIa	B
Целесообразно у пациентов с ХБП диабетической и недиабетической этиологии	IIa	B
У пожилых пациентов моложе 80 лет с САД ≥160 мм рт. ст. рекомендуется его снижение до 140-150 мм рт. ст.	I	A
У пожилых пациентов моложе 80 лет при удовлетворительном общем состоянии может быть целесообразным снижение САД до уровня < 140 мм рт. ст., а у ослабленных пациентов целевые уровни следует выбирать исходя из индивидуальной переносимости	IIb	C
У лиц старше 80 лет с САД ≥160 мм рт. ст. рекомендуется снижать его до 140-150 мм рт. ст. при условии удовлетворительного физического и психического здоровья	I	B
Целевое значение ДАД < 90 мм рт. ст. у всех категорий, кроме пациентов с СД (целевое значение <85 мм рт.ст.). Следует учитывать, что цифры ДАД между 80 и 85 мм рт. ст. безопасны и хорошо переносятся	I	A

Примечание: а – класс рекомендаций, **б** – уровень доказательности

Оптимальные целевые уровни АД у пациентов с высоким ССР без СД продолжают изучаться, в частности, в исследовании SPRINT установлено, что [229]. достижение целевого АД <120 мм рт.ст. привело к более низкой частоте фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий и смерти от всех причин (в сравнении с целевым АД<140 мм рт.ст). В то же время при таком целевом уровне побочные эффекты антигипертензивной терапии (гипотензия, обморок, электролитные нарушения, острая почечная недостаточность, но не падения с травматизацией) наблюдались значительно чаще.

Результаты исследования SPRINT легли в основу новых совместных рекомендаций Американской кардиологической ассоциации (American Heart Association - AHA) и Американской коллегии кардиологов (American College of Cardiology - ACC) [230], в которых предлагается более агрессивный подход к диагностике и контролю АГ с более низкими целевыми уровнями АД. Однако Европейское общество кардиологов (ЕОК) пока придерживается более консервативной позиции.

9.3. Стратификация риска при АГ

По мере повышения АД относительно нормативного уровня риск сердечно-сосудистых осложнений непрерывно возрастает. Однако решение о начале антигипертензивной терапии зависит не только от уровня АД, но и от уровня ССР и поражения органов-мишеней (Таблица 24). При этом даже субклиническое поражение органов-мишеней АГ является предиктором худшего прогноза. Для более точной оценки риска (даже при умеренном ССР по Шкале SCORE) рекомендуется выявление поражения органов-мишеней, в частности гипертрофии миокарда левого желудочка (предпочтительно с помощью эхокардиографии) и субклинического поражения почек, показателем которого является соотношение альбумин/креатинин > 30 мг/г в моче.

Таблица 24. Тактика ведения больных АГ в зависимости от риска сердечно-сосудистых осложнений [228]

ФР, ПОМ и АКС	Высокое нормальное 130-139/85-89 мм рт. ст.	АГ I ст. 140-159/90-99 мм рт. ст.	АГ II ст. 160-179/100-109 мм рт. ст.	АГ III ст. ≥180/110 мм рт. ст.
Нет ФР	Снижения АД не требуется	Изменение ОЖ на несколько месяцев, при отсутствии контроля АД начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90	Изменение ОЖ на несколько недель, при отсутствии контроля АД начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90	Изменение ОЖ + немедленно начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90
1-2 ФР	Изменение ОЖ	Изменение ОЖ на несколько недель, при отсутствии контроля АД начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90	Изменение ОЖ на несколько недель, при отсутствии контроля АД начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90	Изменение ОЖ + немедленно начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90
≥ 3 ФР	Изменение ОЖ	Изменение ОЖ на несколько недель, при отсутствии контроля АД начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90	Изменение ОЖ + начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90	Изменение ОЖ + немедленно начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90
ПОМ, ХБП 3 стадии, СД	Изменение ОЖ	Изменение ОЖ + начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90	Изменение ОЖ + начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90	Изменение ОЖ + немедленно начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90
Клинически манифестные ССЗ, ХБП ≥4 стадии и СД с ПОМ/ФР	Изменение ОЖ	Изменение ОЖ + начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90	Изменение ОЖ + начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90	Изменение ОЖ + немедленно начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90

Примечание: ОЖ – образ жизни, ПОМ – поражение органов-мишеней.
Зеленый цвет – низкий риск, желтый цвет – умеренный риск, оранжевый цвет – высокий риск, красный цвет – очень высокий риск. У пациентов с СД целевой уровень ДАД 80-85 мм рт. ст.

9.4. Немедикаментозные рекомендации и образ жизни больных с АГ

Некоторые немедикаментозные подходы и изменения в образе жизни пациентов помогают снизить АД (Таблица 25), уменьшить потребность в антигипертензивных препаратах и максимально повысить их эффективность. Наиболее эффективными немедикаментозными подходами у больных АГ являются: ограничение потребления соли (до 5 г/сут), контроль МТ, увеличение потребления овощей/фруктов, особенно с высоким содержанием калия (диета типа DASH) [231], повышение ФА и и ограничение

избыточного потребления алкоголя. Соблюдение этих мер может оказаться достаточным для контроля АД у пациентов с высоким нормальным давлением и АГ 1 степени.

Таблица 25. Влияние изменений образа жизни на уровень АД [232]

Рекомендации	Среднее снижение САД, мм рт.ст.	Среднее снижение ДАД, мм рт.ст.
Диета типа DASH	-11	-5,5
Умеренное потребление алкоголя (не более 2 стандартных доз для мужчин и 1 – для женщин)	-4	-2,5
Повышение физической активности	-5	-4
Нормализация массы тела	-5 - -20	-3 - -10
Уменьшение потребления соли	-5	-3

Примечание: размеры стандартной дозы указаны в Разделе 6.2.1.

9.5. Антигипертензивная терапия

Решение о начале антигипертензивной терапии определяется уровнем АД, имеющимися у пациента ФР, наличием поражений органов-мишеней и клинически манифестными ССЗ (Таблица 25).

Монотерапия на старте лечения может быть выбрана для пациентов с небольшим повышением АД и низким или умеренным ССР. Комбинация двух препаратов в низких дозах обычно предпочтительна у больных с высоким или очень высоким ССР. Желательно использовать препараты пролонгированного действия, обеспечивающие 24-часовой контроль АД при однократном приеме.

В настоящее время для лечения АГ рекомендованы 5 основных классов антигипертензивных препаратов: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), антагонисты кальция (АК), β-адреноблокаторы (ББ) и диуретики. В качестве дополнительных классов АГП для комбинированной терапии могут использоваться α-адреноблокаторы, препараты центрального действия и ингибиторы ренина.

На основании результатов многоцентровых рандомизированных исследований сделан вывод о том, что ни один из основных классов антигипертензивных препаратов не имеет существенного преимущества в плане снижения АД [228] Вместе с тем в каждой конкретной клинической ситуации необходимо учитывать особенности действия различных классов препаратов (Таблица 26).

Таблица 26. Антигипертензивные препараты, рекомендуемые в разных клинических ситуациях [233]

Состояние	Препараты
Бессимптомное поражение органов-мишеней	
Гипертрофия левого желудочка	ИАПФ, АК, БРА
Бессимптомный атеросклероз	АК, ИАПФ
Микроальбуминурия	ИАПФ, БРА
Дисфункция почек	ИАПФ, БРА
Сердечно-сосудистое событие	
Инсульт в анамнезе	Любой эффективно снижающий АД
ИМ в анамнезе	ББ, ИАПФ, БРА
Стенокардия напряжения	ББ, АК
Сердечная недостаточность	Диуретики, ББ, ИАПФ, БРА, антагонисты альдостерона
Аневризма аорты	ББ
Профилактика ФП	БРА, ИАПФ, ББ или антагонисты альдостерона
Контроль частоты при ФП	ББ, недигидролиридиновые АК
ХБП 5 ст. /протеинурия	ИАПФ, БРА
Заболевания периферических артерий	ИАПФ, АК
Прочее	
ИСАГ (пожилые)	Диуретики, АК
Сахарный диабет	ИАПФ, БРА
Беременность	Метилдопа, ББ, АК
Негроидная раса	Диуретики, АК

Комбинированная антигипертензивная терапия

Для контроля АД большинству пациентов необходимо комбинированное лечение. Рекомендуемая стратегия подбора антигипертензивной терапии предполагает назначение препарата одного класса, затем добавление препарата другого класса, если, конечно, нет необходимости отменить первый препарат по причине побочных эффектов или из-за отсутствия гипотензивного действия. Дополнительное снижение АД при сочетании препаратов двух различных классов примерно в 5 раз выше, чем при удвоении дозы одного препарата [233]. Комбинированная терапия также может уменьшить побочные эффекты каждого из препаратов. У пациентов с исходно высоким АД и/или очень высоким ССР комбинация препаратов двух классов может быть рекомендована сразу в начале лечения. Целесообразность использования различных комбинаций антигипертензивных препаратов представлена на Рисунке 4.

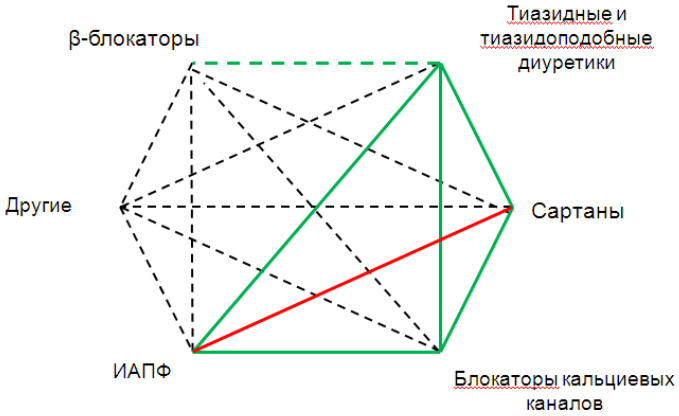

Рисунок 4. Возможные комбинации различных классов антигипертензивных препаратов. Зеленые сплошные линии – предпочтительные комбинации, зеленая пунктирная линия – целесообразные комбинации (с некоторыми ограничениями), черные пунктирные линии – возможные, но менее изученные комбинации, красная сплошная линия – не рекомендуемая комбинация [228] .

15-20% пациентам с АГ необходимо сочетание трех препаратов. В таком случае следует отдавать предпочтение фиксированным дозам трех препаратов в одной таблетке, что повышает приверженность к терапии, которая у пациентов с АГ невысока. Наиболее рациональной считается комбинация БРА, АК и диуретика в эффективных дозах.

Снижение риска сердечно-сосудистых осложнений прямо пропорционально длительности антигипертензивной терапии, поэтому эта терапия должна проводиться неопределенно долго. Рекомендации по ведению пациентов с АГ обобщены в Таблице 28.

9.6. Резистентная гипертония

Резистентной считается АГ, при которой назначенное лечение – изменение образа жизни и рациональная комбинированная антигипертензивная терапия с применением адекватных доз не менее 3-х препаратов, включая диуретик (но не антагонист минералкортикоидных рецепторов), не приводит к достижению целевого уровня АД. Резистентная АГ отмечается приблизительно у 1 из 10 пациентов с АГ. Эти люди имеют особенно высокий риск сердечно-сосудистых и почечных осложнений.

Алгоритм по ведению пациента с резистентной артериальной гипертонией [234]

Выделяют 7 шагов по ведению пациентов с резистентной АГ:

1.Подтверждение резистентности к терапии:

• АД при офисном измерении ≥140/90 (или ≥140/85 мм рт. ст. у больного с СД) при приеме 3-х и более препаратов в оптимальных дозах, включая диуретик;

• АД на целевом уровне, но пациент получает 4 и более лекарственных препарата.

2. Исключение «псевдорезистентности», причинами которой могут быть:

• Несоблюдение правил измерения АД;

• Отсутствие приверженности лечению (несоблюдение режима приема и доз назначенных препаратов);

• Изолированная клиническая АГ («гипертония белого халата») – необходимо проведение СМАД;

• Псевдогипертензия, особенно у пожилых вследствие выраженной артериальной жесткости (кальциноза артерий), препятствующей адекватной компрессии плечевой артерии при измерении АД.

3. Проведение модификации образа жизни (коррекция избыточной МТ, повышение ФА, уменьшение потребления соли и алкоголя).

4. Прекращение или уменьшение приема препаратов, повышающих АД:

• Более распространенные: нестероидные противовоспалительные препараты (включая ингибиторы циклооксигеназы-2 (целекоксиб), оральные контрацептивы, трициклические антидепрессанты, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин), симпатомиметики (например, сосудосуживающие капли в нос, кокаин, амфетамины).

• Менее распространенные: кортикостероиды, циклоспорин, эритропоэтин, лакрица (в том числе некоторые виды жевательного табака, лакричные конфеты), ингибиторы моноаминооксидазы, некоторые пищевые и травяные добавки (например, женьшень, эфедра, горький апельсин), такролимус.

5. Исключение вторичных форм АГ (нелеченный синдром обструктивного апноэ сна, первичный альдостеронизм, ХБП, синдром и болезнь Кушинга, коарктация аорты, стеноз почечной артерии).

6. Усиление медикаментозной терапии. При отсутствии противопоказаний (СКФ<45 мл/мин/м^2 и/или калий >4,5 ммоль/л) 4-м или 5-м препаратом следует назначить антагонист минералкаортикоидных рецепторов или альфа1-адреноблокатор доксазазин.

7. Если целевой уровень АД не достигается после 6 месяцев оптимального медикаментозного лечения, показана специализированная помощь. Инвазивный подход может применяться только в случаях истинной резистентной гипертонии (САД≥160 мм рт.ст. или ДАД≥110 мм рт.ст при офисном измерении и повышении АД, подтвержденном СМАД).

Таблица 27. Рекомендации по лечению АГ

Рекомендации	Класс[а]	Уровень[б]
Целевые уровни		
У всех пациентов с АГ в возрасте < 60 лет на фоне лечения рекомендуется достижение САД <140 мм рт.ст. и ДАД <90 мм рт.ст.	I	B
У пациентов старше 60 лет с исходным САД ≥160 мм рт.ст. рекомендуется снижение САД до уровня 140-150 мм рт.ст.	I	B
У пациентов <80 лет, находящихся в хорошей физической форме, целевой уровень САД <140 мм рт.ст. при условии хорошей переносимости лечения. У некоторых таких пациентов можно использовать даже целевой уровень САД <120 мм рт.ст., если у них имеется ОЧЕНЬ высокий риск и при этом они хорошо переносят комбинированную антигипертензивную терапию	IIb	B
У пациентов в возрасте >80 лет с исходным САД ≥160 мм рт.ст. рекомендуется снижение САД до уровня 140-150 мм рт.ст. при условии хорошей физической формы и психической сохранности	I	B
У ослабленных пожилых пациентов требуется осторожный подход к интенсивности лечения (в частности, количеству назначаемых одновременно антигипертензивных препаратов) и выбору целевых уровней. Необходим тщательный мониторинг клинических эффектов лечения	IIa	B
Рекомендации по немедикаментозной коррекции АД		
Поведенческие вмешательства (нормализация МТ, повышение ФА, ограничение потребления алкоголя и натрия, увеличение потребления овощей, фруктов и молочных продуктов с низкой жирностью) рекомендованы всем пациентам с АГ и высоким нормальным АД	I	A
У пациентов с низким и умеренным ССР и АГ 1 и 2 степени рекомендуется попробовать корректировать АД немедикаментозно	I	B
Когда начинать медикаментозное лечение?		
Медикаментозное лечение рекомендуется всем пациентам с АГ 3 степени независимо от уровня ССР, а также пациентам с АГ 1 и 2 степени при очень высоком ССР	I	B
У пациентов с низким и умеренным ССР и АГ 1 и 2 степени рекомендуется рассмотреть переход к медикаментозной терапии, если немедикаментозные меры недостаточно эффективны	IIb	B
Рекомендации по выбору антигипертензивных препаратов		
Все основные классы антигипертензивных препаратов (то есть, диуретики, ИАПФ, АК, БРА и ББ) не имеют существенных различий по эффективности и поэтому в равной степени рекомендованы к применению	I	A
У пациентов со значительно повышенным исходным уровнем АД или высоким и очень высоким ССР антигипертензивную терапию можно начинать с комбинации	IIb	C

2-х препаратов (с целью улучшения приверженности к лечению в виде фиксированной комбинации – в одной таблетке)		
Бета-блокаторы и тиазидные диуретики не рекомендованы у пациентов с множественными метаболическими ФР из-за увеличения риска развития СД	III	B
Рекомендации по оценке риска		
Всем пациентам с АГ, не имеющим клинических симптомов и подтвержденных ССЗ, ХБП и СД 2 типа, следует оценивать ССР с использованием Шкалы SCORE	I	B

Примечание: а – класс рекомендаций, **б** – уровень доказательности

10. Дислипидемия

Ключевые положения

• Повышенный уровень ХС ЛНП в плазме крови является одной из основных причин развития атеросклероза.

• Снижение уровня ХС ЛНП на каждый 1,0 ммоль/л сопровождается 20-25% снижением риска смерти от ССЗ и нефатального ИМ.

• Низкий уровень ХС ЛВП ассоциируется с повышенным сердечно-сосудистым риском, однако мероприятия, направленные на повышение ХС ЛВП, не приводят к снижению риска.

• Интенсивность вмешательств по коррекции липидного профиля зависит от уровня ССР.

• В целях скрининга и общей оценки риска уровни липидов можно определять в крови, взятой не натощак.

• Уровни ХС неЛВП и аполипопротеина В (апоВ) можно рассматривать в качестве приоритетных мишеней терапии у больных с СД и лиц с гипертриглицеридемией.

Таблица 28. Рекомендации по контролю уровня липидов крови

Рекомендации	Класс[а]	Уровень[б]	Ссылка
У пациентов ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО РИСКА целевой уровень ХС ЛНП<1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) или снижение минимум на 50%, если исходный уровень между 1,8 и 3,5 ммоль/л (70 и 135 мг/дл)	I	B	[235-238]
У пациентов ВЫСОКОГО РИСКА целевой уровень ХС ЛНП <2.6 ммоль/л (<100 мг/дл) или снижение минимум на 50%, если исходный уровень между 2,6 и 5,1 ммоль/л (100 и 200 мг/дл)	I	B	[235-238]
У остальных пациентов следует рассмотреть назначение терапии, направленной на снижение уровня ХС ЛНП до целевых значений <3,0 ммоль/л (<115 мг/дл)	IIa	C	[235-238]

Примечание: а – класс рекомендаций, **б** – уровень доказательности

Транспорт липидов в организме, прежде всего холестерина и ТГ, носит направленный характер и осуществляется белково-липидными комплексами, называемыми липопротеинами. Липопротеины низких плотностей (апоВ-содержащие) транспортируют липиды из мест их синтеза и/или всасывания (печень/кишечник) в клетки, где есть потребность в этих веществах, осуществляя так называемый прямой транспорт липидов, в частности, холестерина. Липопротеины высокой плотности (апоА1-содержащие) осуществляют обратный транспорт холестерина, удаляя его избыток из клеток и транспортируя в печень для выведения из организма в составе желчных кислот.

Основным переносчиком холестерина в плазме крови являются липопротеины низкой плотности (ЛНП), которые считаются потенциально атерогенными. Роль богатых ТГ липопротеинов, к которым относятся хиломикроны, крупные липопротеины очень низкой плотности (ЛОНП) и их ремнанты, в настоящее время вновь привлекает пристальное внимание исследователей. Хотя эти липопротеины и не являются атерогенными, при их очень высоких концентрациях может развиться панкреатит. Согласно недавно проведенным исследованиям, выполненным с помощью менделевской рандомизации, ремнантные липопротеины, которые рассчитывают как разницу между уровнем ОХС и суммой холестерина, входящего в состав ЛНП и ЛВП, отнесены к проатерогенным.

Результаты генетических, патологанатомических, эпидемиологических, клинических и экспериментальных исследований доказали, что дислипидемия, в первую очередь, гиперхолестеринемия, играет ключевую роль в развитии атеросклероза [127, 232]. Таким образом, важной целью профилактики заболеваний связанных с атеросклерозом, является снижение ХС ЛНП и поддержание его на целевом уровне в течение всей жизни.

10.1. Общий холестерин и холестерин липопротеинов низкой плотности

ОХС является важнейшим показателем липидного обмена, который используется при оценке ССР по Шкале SCORE. В нормальных физиологических условиях большая часть холестерина плазмы крови (до 70%) транспортируется в составе ЛНП. В многочисленных исследованиях продемонстрировано наличие сильной положительной взаимосвязи между уровнем ОХС, ХС ЛНП (в широком диапазоне концентраций) и риском развития ССЗ [239], причем эта взаимосвязь не зависит от пола и отмечается как у лиц без ССЗ, так и у пациентов с установленным диагнозом ССЗ. В эпидемиологических и клинических

исследованиях с применением гиполипидемических препаратов получены убедительные доказательства того, что снижение уровня ХС ЛНП в плазме крови сопровождается снижением частоты конечных точек (подтвержденных ангиографически и/или клинически) и соответственно риска смерти от ССЗ [240]. В совокупных мета-анализах исследований с применением статинов продемонстрирован дозо-зависимый эффект снижения риска ССЗ в зависимости от снижения ХС ЛНП. Установлено, что снижение уровня ХС ЛНП на каждые 1,0 ммоль/л сопровождается 20-25% снижением риска смерти от ССЗ и нефатального ИМ [235].

10.2. Аполипопротеин В

АпоВ считается маркером риска, аналогичным ХС ЛНП, но имеющим некоторые преимущества с точки зрения меньшей погрешности при лабораторном анализе, особенно у пациентов с выраженной гипертриглицеридемией (>3,4 ммоль/л (>300 мг/дл)). В то же время доказательств того, что апоВ является лучшим предиктором ССЗ, чем ХС ЛНП, пока нет [241].

10.3. Триглицериды

Повышенный в плазме крови уровень ТГ (гипертриглицеридемия) считается важным независимым маркером риска ССЗ, однако связь между этим видом дислипидемии и кардиоваскулярным риском существенно слабее, чем для гиперхолестеринемии [242]. При этом атерогенность ТГ-богатых липопротеинов обусловлена не столько высоким уровнем ТГ как таковым, сколько повышенным уровнем содержащегося в этих липопротеинах холестерина. Примечательно, что повышенный кардиоваскулярный риск в большей степени ассоциируется с умеренной гипертриглицеридемией (2,0-9,9 ммоль/л (180-880 мг/дл)), тогда как выраженная гипертриглицеридемия [10 ммоль/л (900 мг/дл)], является ФР панкреатита.

В настоящее время не получены весомые основания для обозначения целевых уровней ТГ, вместе с тем данные мета-анализов дают основание полагать, что использование ТГ в качестве мишени терапии может снизить риск ССЗ среди пациентов специфических подгрупп - с высоким уровнем ТГ и низким уровнем ХС ЛВП.

Гипертриглицеридемию диагностируют при уровне ТГ натощак >1,7 ммоль/л (150 мг/дл). В то же время не получено очевидных доказательств того, что уровень ТГ≤1,7 ммоль/л следует рассматривать в качестве целевого значения для назначения терапии.

10.4. Определение показателей липидного профиля не натощак

На основании данных крупномасштабных популяционных исследований и регистров, а также согласованной позиции экспертов ведущих научных обществ [243] предложена объединенная позиция Европейского общества по изучению атеросклероза (European Atherosclerosis Society) и Европейской федерации клинической химии и лабораторной медицины (European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine), в которой:

а) рассмотрены ситуации, когда забор крови натощак для определения липидного профиля необязателен с точки зрения оценки кардиоваскулярного риска;

б) предложены и обоснованы отрезные точки, позволяющие оценивать и интерпретировать отклонения в показателях липидного профиля с учетом целевых уровней, представленные в соответствующих рекомендациях по профилактике ССЗ.

Большинство людей принимают пищу в течение дня несколько раз, иногда дополнительно перекусывая между основными приемами пищи. Следовательно, человек в течение суток находится преимущественно в постпрандиальном состоянии. Очевидно, что липидный профиль, обычно измеряемый в сыворотке или плазме крови, взятой натощак, не отражает среднесуточную концентрацию липидов и, соответственно, реальный уровень ССР, связанный с нарушениями транспорта липидов в составе липопротеинов плазмы крови.

Наиболее очевидными преимуществами проведения анализа на липидный спектр крови (включая ТГ) не натощак являются упрощение процедуры забора крови для пациентов, клинико-диагностических лабораторий, центров здоровья, стационаров и врачей общей практики, что будет способствовать повышению приверженности пациентов к сдаче крови и позволит более равномерно распределять нагрузку по забору крови для лечебных учреждений.

Накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что различия в уровнях липидов, измеренных при заборе крови натощак и через 1-6 часов после еды, клинически незначимы и составляют:

для ТГ:	+ 0,3 ммоль/л (26 мг/дл)
для ОХС:	– 0,2 ммоль/л (8 мг/дл)
для ХС ЛНП:	– 0,2 ммоль/л (8 мг/дл)
для ХС неЛВП:	– 0,2 ммоль/л (8 мг/дл)

На уровни ХС ЛВП, апоА1, апоВ и ЛП(а) состояние натощак/не натощак не влияет.

Таким образом:

• Для рутинной оценки липидного профиля взятие крови натощак не рекомендуется

• Если уровень ТГ в анализе крови, выполненном не натощак, превышает 5,0 ммоль/л (440 мг/дл), рекомендуется провести повторный анализ липидного профиля натощак (Таблица 30).

10.5. Холестерин липопротеинов высокой плотности

Уровень ХС ЛВП <1,0 ммоль/л у мужчин и <1,2 ммоль/л у женщин рассматривается как маркер повышенного сердечно-сосудистого риска.

Низкий уровень ХС ЛВП, часто в сочетании с триглицеридемией, отмечается при метаболическом синдроме, ожирении, особенно абдоминальном, инсулинорезистентности, низком уровне ФА, СД 2 типа и ассоциируется с более высоким ССР [244]. С учетом значимости этого показателя для оценки риска, он введен в модифицированную Шкалу SCORE (Приложение 1). В тоже время недавно были получены данные о том, что ХС ЛВП не играет определяющей роли при оценке риска ССЗ [249].

10.6 Липопротеин (а)

Липопротеин (а) (ЛП (а)) – это фракция ХС ЛНП с повышенным содержанием белка аполипопротеина (а). Высокий уровень ЛП (а) ассоциирован с повышенным риском ССЗ. При его выявлении необходимы более активные профилактические мероприятия. Уровень ЛП (а) генетически детерминирован. Данный показатель рекомендуется определять у пациентов с семейной гиперхолестеринемией.

10.7. Отношение аполипопротеин В/аполипротеин А1

АполипопротеинА1 (апоА1) – это основной белок ЛВП. С одной стороны, нет сомнения в том, что отношение апоВ/апоА1 является одним из наиболее мощных маркеров сердечно-сосудистого риска [245, 246], с другой – нет достаточной доказательной базы, позволяющей считать этот маркер целью терапии. Поскольку количественное определение аполипопротеинов достаточно затратно и проводится далеко не во всех лабораториях, определение этого соотношения в рамках программ скрининга не предусмотрено.

10.8. Расчетные показатели спектра липопротеинов

ХС ЛНП. Уровень ХС ЛНП может быть измерен прямым методом, однако в большинстве случаев этот показатель рассчитывают по формуле Фридвальда [247]:

В ммоль/л: **ХС ЛНП = ОХС-ХС ЛВП - (0,45 × ТГ)**

В мг/дл: **ХС ЛНП = ОХС-ХС ЛВП - (0,2 × ТГ)**

Расчет правомерен только при уровне ТГ <4,5 ммоль/л (<400 мг/дл). Не рекомендуется пользоваться данным расчетом и при низком уровне ХС ЛНП (<1,3 ммоль/л (<50 мг/дл)).

Прямые методы определения ХС ЛНП менее чувствительны к уровню ТГ плазмы крови, однако при высоком уровне ТГ результаты могут искажаться. Кроме того, значения, полученные различными прямыми методами, не всегда идентичны.

10.9. Холестерин не-ЛВП (для оценки в образцах крови, взятых не натощак)

Холестерин неЛВП (ХС не-ЛВП) включает в себя весь холестерин, входящий в состав ЛНП, липопротеинов промежуточной плотности, ремнантов и ЛОНП, и, таким образом, отражает всю информацию об атерогенных липопротеинах.

Уровень ХС не-ЛВП вычисляется по формуле: **ХС не-ЛВП = ОХС – ХС ЛВП.**

В отличие от расчета ХС ЛНП при проведении данного расчета не обязательно, чтобы концентрация ТГ была < 4,5 ммоль/л (400 мг/дл). ХС не-ЛВП считается лучшим маркером риска по сравнению с расчетным уровнем ХС ЛНП, особенно у пациентов с высоким уровнем ТГ в плазме крови [236].

В настоящее время уровень ХС не-ЛВП рекомендуется рассматривать в качестве цели терапии [248]. Целевой уровень ХС не-ЛВП вычисляется как целевой уровень ХС ЛНП + 0,8 ммоль/л (30 мг/дл) для соответствующих категорий риска.

Холестерин в составе ремнантных липопротеинов. В недавно проведенных исследованиях продемонстрирована причинно-следственная связь между уровнем ХС ремнантных липопротеинов [ОХС – (ХС ЛВП + ХС ЛНП)] и атеросклерозом. Однако ХС ремнантных липопротеинов пока не рассматривается в качестве предиктора или основной цели терапии.

10.10. Исключение вторичной и семейной дислипидемии

Дислипидемия может быть вторичной, связанной с различными заболеваниями. В первую очередь, это касается гипотиреоза. Вторичная дислипидемия может отмечаться также при избыточном потреблении алкоголя, СД, синдроме Кушинга, заболеваниях печени и почек, приеме ряда препаратов (например, кортикостероидов). Дислипидемия может быть генетически детерминирована. Семейную гиперхолестеринемию можно выявить по крайне высоким уровням липидов крови и семейному анамнезу.

Семейную гиперхолестеринемию следует заподозрить при уровне ХС ЛНП >5,0 ммоль/л (>200 мг/дл), несмотря на прием статинов.

При наличии ранней ИБС и наследственной отягощенности, семейную гиперхолестеринемию могут диагностировать и при более низких уровнях ХС ЛНП. Пациенты с семейной гиперхолестеринемией, по возможности, должны быть

направлены на более детальное обследование. Подходы, изложенные в данных Рекомендациях, могут оказаться не применимы к таким пациентам, их ведение представлено в Рекомендациях по лечению дислипидемий Европейского общества кардиологов и Европейского общества по изучению атеросклероза [237, 249].

10.11. Кого следует лечить и каковы цели терапии?

Представленные Рекомендации отражают консолидированное мнение, основанное на результатах крупных эпидемиологических и рандомизированных клинических исследований с применением гиполипидемических препаратов. Результаты этих исследований подтверждают, что *уровень ХС ЛНП <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) ассоциирован с низким риском развития сердечно-сосудистых событий* [250].

Уровень ХС ЛНП <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) рассматривается в качестве цели для профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с очень высоким ССР (Таблица 29). Снижение уровня ХС ЛНП на 50% и более от исходного рекомендуется, если этот параметр находился в пределах 1,8–3,5 ммоль/л (70–135 мг/дл). В российских рекомендациях «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза» (VI пересмотр, 2017 г.) для пациентов очень высокого риска предлагается целевой уровень ХС ЛНП по <1,5 ммоль/л. Однако в настоящее время ЕОК занимает более консервативную позицию.

ХС не-ЛВП является альтернативной целью терапии при взятии образцов крови после приема пищи с достижением значений <2,6, <3,3 и <3,8 ммоль/л (<100, <130 и <145 мг/дл) соответственно у пациентов очень высокого, высокого и умеренного/низкого ССР. ХС не-ЛВП рассматривается как цель терапии у лиц с гипертриглицеридемией. У них уровень апоВ также может рассматриваться в качестве цели терапии с достижением значений <80 мг/дл и <100 мг/дл соответственно при очень высоком и высоком ССР.

Стратегия контроля дислипидемии зависит от степени исходного ССР и ХС ЛНП (Таблица 29). Польза от применения гиполипидемической терапии зависит от исходного уровня ССР: чем выше исходный риск, тем большая степень снижения абсолютного риска может быть достигнута. При этом нет различий в степени снижения риска между мужчинами и женщинами, молодыми и пожилыми, больными с СД и без него [251].

Таблица 29. Стратегия контроля дислипидемии в зависимости от исходного уровня сердечно-сосудистого риска и ХС ЛНП (ммоль/л)

Риск по Шкале SCORE,%	Уровень ХС ЛНП, моль/л				
	<1,8	1,8 до <2,6	2,6 до <4,0	4,0 до<4,9	≥4,9
<1	Лечение не требуется		Изменение образа жизни		Изменение образа жизни, при отсутствии эффекта – начать терапию
Класс[а]/уровень[б]	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A
≥1 и <5	Изменение образа жизни		Изменение образа жизни, при отсутствии достижения цели - начать терапию		
Класс[а]/уровень[б]	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	I/A
≥5 и <10	Изменение образа жизни	Изменение образа жизни, при отсутствии достижения цели – терапия	Изменение образа жизни и терапия у большинства	Изменение образа жизни и терапия	
Класс[а]/уровень[б]	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A
≥10 или очень высокий риск*	Изменение образа жизни, терапия	Изменение образа жизни и терапия			
Класс[а]/уровень[б]	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A

Примечание: а – класс рекомендаций, **б** – уровень доказательности. *У пациентов с ИМ терапия статинами начинается вне зависимости от исходного уровня ХС ЛНП

10.12. Пациенты с заболеваниями почек

У пациентов с ХБП часто выявляется смешанная дислипидемия (высокие ТГ, высокий уровень ХС ЛНП и низкий ХС ЛВП) [252]. Терапия статинами положительно влияет на исходы ССЗ при ХБП [253] и по данным клинических исследований замедляет прогрессирование почечной дисфункции [254, 255]. Описанные эффекты были получены и на фоне комбинированной терапии статинами и эзетимибом, в частности, комбинации симвастатин + эзетимиб, но не для монотерапии эзетимибом. При терминальной стадии ХБП начинать терапию статинами не рекомендуется. Если же пациент с тяжелой ХБП уже получает гиполипидемическую терапию, она может быть продолжена, особенно при наличии ССЗ [253].

10.13. Гиполипидемическая терапия

К современным липидснижающим препаратам относятся: ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоАредуктазы (статины), фибраты, секвестранты желчных кислот (ионообменные смолы), ниацин (никотиновая кислота), селективные ингибиторы абсорбции холестерина (эзетимиб) и новый класс препаратов – ингибиторы пропротеин конвертазы субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9). Ответ на все виды гиполипидемической

терапии широко варьирует у разных индивидуумов, поэтому эффект терапии рекомендуется контролировать посредством определения уровня ХС ЛНП.

Статины являются основным классом лекарственных средств, применяемых для лечения пациентов с дислипидемией**.** Статины снижают уровень ХС ЛНП, сердечно-сосудистую и общую смертность, причем независимо от пола и возраста [256, 257]. Статины (аторвастатин, розувастатин) в дозах, обеспечивающих снижение уровня ХС ЛНП по крайней мере на 50% от исходного, приостанавливают прогрессирование атеросклероза и даже вызывают обратное развитие атеросклеротических бляшек в коронарных артериях [258]. Статины умеренно снижают уровни ТГ и потому их назначают как пациентам с изолированной гиперхолестеринемией, так и пациентам с комбинированной гиперлипидемией (гиперхолестеринемией и гипертриглицеридемией) [259].

Если целевой уровень ХС ЛНП на монотерапии статинами не достигнут, следует рассмотреть назначение комбинированной терапии статина с эзетимибом. Результаты мета-анализов подтверждают, что снижение уровня ХС ЛНП – это основное условие получения клинической пользы вне зависимости от используемых подходов [238, 260].

На фоне статинов возможно повышение уровня сывороточных трансаминаз печени, в связи чем рекомендуется их мониторирование. Определение уровня трансаминаз печени следует провести перед началом терапии статинами, спустя два месяца после ее начала, в последующем при отсутствии жалоб со стороны больного – один раз в год или при изменении дозы препарата/переходе на другой препарат. В остальных случаях рутинное определение трансаминаз не рекомендуется. В большинстве случаев повышение уровня трансаминаз печени на фоне приема статинов является обратимым и требует временной отмены при очень значительном повышении. Согласно трекомендациям Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний от 2014 г. [262], при уровне трансаминаз более 3 верхних границ нормы целесообразно назначить урсодезоксихолевую кислоту (УДХК) в дозе 15 мг/кг в течение 3 месяцев и после снижения уровня трансаминаз назначить статины, а при небольшом повышении уровня трансаминаз ≤ 3 норм можно назначить комбинированную терапию: статин + УДХК 15 мг/кг на 3-6 месяцев или до нормализации трансаминаз. Такая практика одновременного назначения статинов и УДХК была изучена в отечественных наблюдательных исследованиях [261]. Тем не менее, эта область нуждается в дальнейшем изучении.

У 5–10% пациентов, получающих статины, возможно развитие миалгий, однако рабдомиолиз (распад мышечной ткани) отмечается крайне редко. Его риск можно уменьшить посредством идентификации пациентов с высокой вероятностью развития миалгий и учета сопутствующей терапии с целью исключения взаимодействия статинов с препаратами, конкурирующими за те же пути метаболизма в организме (антагонисты кальция, тиазидные диуретики, антибиотики-макролиды, цитостатики, фибраты, никотиновая кислота, ранолазин, амиодарон, противогрибковые препараты, ингибиторы протеазы вируса иммунодефицита человека) [263].

Переносимость статинов в целом хорошая. Данные ранних наблюдательных исследований, указывающие на увеличение риска некардиальной смерти (от онкологических заболеваний, депрессии, суицидов) или когнитивных нарушений на фоне липидснижающей терапии в дальнейшем по данным крупных мета-анализов не подтвердились [264]. В исключительно редких случаях терапия статинами может сопровождаться повышением уровня глюкозы, гликированного гемоглобина и риска развития СД 2 типа. Абсолютный риск развития СД 2 типа составляет всего 0,2%, а клиническая польза от терапии статинами существенно превышает этот риск. Риск развития СД выше у пожилых пациентов и у лиц с другими ФР диабета, такими как ожирение и иинсулинорезистентность. Пациентам следует рекомендовать внести изменения в образ жизни для уменьшения риска развития СД на фоне терапии статинами [265-268].

Селективный ингибитор абсорбции холестерина в кишечнике – эзетимиб применяют в комбинации со статинами, а в качестве монотерапии только у пациентов с непереносимостью статинов. Эзетимиб в комбинации со статинами рекомендуется в качестве второй линии терапии для достижения целевого уровня ХС ЛНП у пациентов с высоким и очень высоким ССР, которые не достигли его на максимально переносимой дозе статина.

Секвестранты желчных кислот снижают уровень ОХС и ХС ЛНП, но плохо переносятся и способны повышать уровень ТГ. Поскольку эти препараты отсутствуют на российском фармацевтическом рынке, они не могут рекомендоваться для рутинного применения с целью профилактики ССЗ.

Фибраты и никотиновая кислота в основном используются для снижения уровня ТГ и повышения уровня ХС ЛВП.

Омега 3-полиненасыщенные жирные кислоты в дозах 2-4 г/день также снижают концентрацию ТГ в крови [269]. В настоящее время недостаточно доказательств, подтверждающих целесообразность назначения этого класса препаратов для снижения риска развития ССЗ в клинической практике. В то же время они могут применяться для профилактики развития панкреатита в случаях, когда уровень ТГ >10 ммоль/л (>900 мг/дл). Но при этом следует обращать внимание на необходимость ограничения потребления алкоголя, отказа от гормональной терапии и адекватного лечения СД.

Терапевтическая стратегия применения нового класса гиполипидемических препаратов – *ингибиторов PCSK9***,** основывается на концепции блокирования конвертазы PCSK9 моноклональными антителами, что позволяет сохранить количество рецепторов к ЛНП на гепатоцитах достаточным для достижения выраженного липидснижающего эффекта. Ингибиторы PCSK9 очень значимо, примерно на 60%, снижают уровень ХС ЛНП, причем как при монотерапии, так и комбинации со статинами (на 60% дополнительно к снижению ХС ЛНП на фоне максимально возможных доз статинов). Этот класс препаратов также достоверно снижает уровень ЛП(а), в среднем на 30%. Результаты исследований III фазы подтверждают снижение риска развития сердечно-сосудистых событий на терапии ингибиторами PCSK9 [270-272]. Особое место ингибиторы PCSK9 занимают в лечении пациентов с семейной дислипидемией, с высоким уровнем ЛП (а) и при непереносимости статинов.

10.14. Комбинированная гиполипидемическая терапия

Пациенты с дислипидемией, установленными ССЗ, СД или асимптомным течением атеросклероза не всегда достигают целевых уровней ХС ЛНП на монотерапии статинами. В этих случаях рекомендуется комбинированная терапия. Наиболее эффективной является комбинация симвастатина с эзетимибом. Эзетимиб можно комбинировать и с другими статинами [238].

Комбинация никотиновой кислоты со статинами не показала в последних рандомизированных исследованиях ожидаемой эффективности по снижению ССР и в настоящее время не рекомендуется к применению [273].

Фибраты (в частности фенофибрат) назначаются только для снижения высокого уровня ТГ и повышения уровня ХС ЛВП. Доказательная база клинической пользы комбинации статинов с фибратами для снижения сердечно-сосудистого риска ограничена. В то же время назначение фибратов в комбинации со статинами показано пациентам с СД, у

которых на фоне приема статинов отмечается повышенный уровень ТГ и низкий уровень ХС ЛВП. При этом наименее безопасной в отношении развития побочных эффектов, в частности миопатии, является комбинация фенофибрата с симвастатином. Наоборот, риск миопатии наиболее высок при сочетании статинов с гемфиброзилом, так что этой комбинации следует избегать [249]. Пациентов следует проинструктировать о возможном появлении признаков миопатии (боли в мышцах, слабость). Для снижения риска развития миопатий фибраты следует рекомендовать утром, а статины вечером.

Таким образом, более половины российского населения имеет уровень ОХС, превышающий 5 ммоль/л [274, 275]. Примерно треть населения относится к группе очень высокого ССР [276]. При этом целевые уровни ХС ЛНП на фоне липидснижающей терапии достигаются у 26% [277]. Большинство российских пациентов на отдаленном этапе после острых коронарных синдромов и вмешательств по реваскуляризации миокарда получают статины, при этом по данным исследования EUROASPIRE IV целевой уровень ХС ЛНП достигается только у 16% больных [278]. Эти данные указывают на необходимость большего внимания к достижению целевых показателей липидного спектра с использованием современных подходов, изложенных в данном разделе.

Пробелы в доказательной базе, требующие изучения:

• ТГ и ХС ЛВП как цель для терапии;

• Может ли снижение уровня ЛП(а) гиполипидемическими препаратами привести к снижению риска ССЗ;

• Как адаптировать ХС не-ЛВП и анализ образцов крови после приема пищи в клиническую практику;

• Действительно ли функциональные продукты и пищевые добавки с липидснижающим эффектом могут безопасно снижать риск развития ССЗ.

Таблица 30. Рекомендации по определению уровня липидов в крови натощак/не натощак

Предпочтительно не натощак – в большинстве случаев, в том числе:	**Может потребоваться определение натощак, если:**
• Первичный липидный скрининг • Оценка сердечно-сосудистого риска • Пациенты с ОКС[а] • Дети • Больные сахарным диабетом (из-за риска гипогликемии)[б] • Пожилые пациенты • Пациенты на стабильной лекарственной терапии	• Уровень ТГ не натощак >5,0 ммоль/л (440 мг/дл) • Диагностированная гипертриглицеридемия, контролируемая врачом-липидологом • Медикаментозный контроль гипертриглицеридемии • Лечение панкреатита, обусловленного гипетриглицеридемией • Назначение терапии, которая может вызвать выраженную гипертриглицеридемию

• Предпочтение пациента	• Необходимость в дополнительных анализах натощак (глюкоза)[в] или при мониторировании лекарственной терапии

Примечания:
[а]Понадобится дополнительное тестирование, поскольку при острых коронарных синдромах (ОКС) уровни липидов снижены
[б]В состоянии натощак может не выявляться диабетическая гипертриглицеридемия
[в]Во многих странах в крови натощак проводят анализ очень малого числа показателей, например, глюкозы, однако в ряде других стран определение глюкозы натощак заменяют измерением уровня гликированного гемоглобина, что не требует состояния натощак

Таблица 31. Опасные (жизнеугрожающие) показатели липидного профиля

Показатель	Опасные концентрации	Направление пациента в липидную клинику или к врачу-липидологу
ТГ	>10ммоль/л (>880 мг/дл[а])	Синдром хиломикронемии: высокий риск острого панкреатита
ХС ЛНП	>13ммоль/л (>500 мг/дл[а])	Гомозиготная семейная гиперхолестеринемия: очень высокий кардиоваскулярный риск
ХС ЛНП	>5ммоль/л (>190 мг/дл[а])	Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия: высокий кардиоваскулярный риск
ХС ЛНП у детей	> 4ммоль/л >(155 мг/дл[а])	Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия: высокий кардиоваскулярный риск
ЛП(а)	> 150 мг/дл (>99 перцентиль)	Очень высокий кардиоваскулярный риск (развития инфаркта миокарда, стеноза клапана аорты)
ХС ЛНП	< 0,3ммоль/л	Наследственная абеталипопротеинемия
Апо В	< 10 мг/дл	
ХС ЛВП	< 0,2 ммоль/л	Наследственная гипоальфалипопротеинемия (дефицит ЛХАТ)
Апо А1	< 10 мг/дл	

Если у пациента крайне высокие значения показателей липидного профиля, специалисты клинико-диагностических лабораторий должны отмечать аномальные значения в соответствии с целевыми уровнями для каждого показателя (Таблица 31).

11. Сахарный диабет

Ключевые положения

• Коррекция образа жизни, сочетающая контроль МТ со стойкими изменениями питания и увеличением уровня ФА должна быть центральным компонентом лечения пациентов с СД 2 типа.

• Интенсивный контроль гипергликемии снижает риск микрососудистых осложнений и, в меньшей степени, ССЗ. Однако целевые значения не должны быть строгими для пожилых, ослабленных пациентов, при длительном стаже СД и при наличии ССЗ.

• Активное лечение АГ при СД с целевым значением САД для большинства пациентов 140 мм рт.ст. снижает риск макро- и микрососудистых осложнений. Снижение целевого САД до 130 мм рт.ст. еще в большей степени уменьшает риск инсульта, ретинопатии и альбуминурии и должно достигаться у некоторых пациентов.

• Снижение уровня липидов крови является ключевым механизмом снижения риска ССЗ при СД 1 и 2 типа. Рекомендовано назначать статины всем пациентам старше 40 лет, а также некоторым более молодым пациентам.

• Ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа (SGLT2) значительно снижают сердечно-сосудистую и общую смертность, а также количество госпитализаций по поводу сердечой недостаточности у пациентов с ССЗ и СД, не вызывая при этом серьезных побочных эффектов. У таких пациентов ингибиторы SGLT2 должны назначаться рано.

За последние 10 лет численность больных СД в мире увеличилась более, чем в 2 раза, значимый рост распространенности заболевания отмечался и в России. По данным федерального регистра диабета в РФ к концу 2016 г. на диспансерном учете состояло 4,35 млн. человек (3,0% населения), из них: 92% (4 млн) – с СД 2 типа, 6% (255 тыс.) – СД 1 типа и 2% (75 тыс.) – другими типами СД. Согласно результатам масштабного российского эпидемиологического исследования NATION у 19,3% взрослого населения (20-79 лет) наблюдался предиабет, у 5,4% – СД 2 типа, причем у 54% заболевание ранее не было диагностировано [279]. Соответственно, реальная численность пациентов с СД в РФ не менее 8-9 млн. человек, при этом каждый второй больной не осведомлен о наличии у

него заболевания. Оценить риск развития СД 2 типа у пациента можно с помощью опросника FINDRISK (Приложение 12).

СД является независимым ФР ССЗ, наличие которого повышает риск развития ИМ в 2,4 раза [280]. Дебют СД в более молодом возрасте ассоциирован с более высоким риском развития осложнений заболевания [281]. При наличии диабета у больных ИБС, они имеют значительно более высокий риск сердечно-сосудистых событий и меньшую продолжительность жизни [282].

У больных СД не следует применять Шкалу SCORE с целью оценки риска. Больные диабетом с поражением органов мишеней (протеинурией) или основными ФР (курение, выраженная гиперхолестеринемия, выраженная АГ) относятся к категории очень высокого ССР. Остальные больные СД относятся к категории высокого ССР. Исключение составляют молодые люди с СД 1 типа без других ФР ССЗ, у которых ССР может быть низким или умеренным (Глава 3).

11.1. Рекомендации по модификации образа жизни у больных СД

Модификация образа жизни и поведенческих ФР является основой профилактики и управления СД, уменьшает будущие микро- и макрососудистые риски пациентов.

Большинство пациентов СД 2 типа имеют избыточную МТ, контроль которой является важнейшим компонентом лечения этих больных. Пациентам с избыточной МТ/ожирением с целью умеренного снижения МТ рекомендуется ограничение калорийности рациона. Это обеспечивает положительные эффекты в отношении гликемического контроля, липидного профиля и АД, особенно в ранний период заболевания. Идеального процентного соотношения калорий, получаемых из белков, жиров и углеводов для всех пациентов с СД не существует. Более важным, чем точные пропорции белков, жиров и углеводов, является преобладание в рационе богатых клетчаткой овощей, фруктов и цельнозерновых продуктов, использование в качестве источников белка продуктов с низкой жирностью. Резкие нефизиологические ограничения в питании и голодание противопоказаны.

Полезным для снижения МТ может быть максимальное ограничение жиров (прежде всего животного происхождения и особенно транс-жиров) и сахаров, умеренное ограничение (в размере половины привычной порции) продуктов, состоящих преимущественно из сложных углеводов (крахмалов) и белков, при этом неограниченное потребление продуктов с минимальной калорийностью (в основном овощей, богатых водой и клетчаткой). Следует ограничить потребление соли и алкоголя. Для снижения

ССР могут быть полезны элементы средиземноморского стиля питания, и в частности, продукты, богатые МНЖК. Для достижения хорошего гликемического контроля важен учет потребления углеводов.

Принципиальное значение имеет увеличение ФА. Достижение контроля МТ наиболее эффективно при одновременном увеличении ФА и проведении обучающих программ. Физические нагрузки следует подбирать индивидуально, с учетом возраста больного, имеющихся осложнений СД, сопутствующих заболеваний, а также переносимости. Преимущественно рекомендуется аэробная ФА продолжительностью 30–60 минут, предпочтительно ежедневно, но не менее 3 раз в неделю. Суммарная продолжительность – не менее 150 минут в неделю. Следует учитывать, что у больных СД, получающих инсулин или пероральные сахароснижающие препараты, стимулирующие секрецию инсулина (и крайне редко – другие сахароснижающие средства), ФА может вызвать гипогликемию. Поскольку курение увеличивает риск развития ИМ и других ССЗ, отказ от курения является обязательным у больных СД.

11.2. Индивидуальные цели терапии: контроль гликемии

У пациентов с СД 1 типа интенсивный гликемический контроль снижает риск развития микро- и макрососудистых осложнений, что было убедительно продемонстрировано в исследовании DCCT [283].

У пациентов с СД 2 типа важность строгого контроля гликемии была показана в знаковом исследовании UKPDS: интенсивный контроль гликемии обеспечивал снижение ССР у пациентов с впервые выявленным диабетом, которые, что важно отметить, не принимали гипотензивные и гиполипидемические препараты [284].

Впоследствии были проведены три крупных исследования ADVANCE, ACCORD и VADT с целью доказать преимущества интенсивного (в том числе до целевого уровня гликированного гемоглобина HbA1c < 6,0%) контроля гликемии для снижения ССР у больных с СД 2 [285, 286]. Однако исследование ACCORD было досрочно остановлено в связи с неожиданным увеличением общей и сердечно-сосудистой смертности в группе интенсивного контроля гликемии, а в исследовании VADT была получена тенденция к увеличению сердечно-сосудистой смертности.

Эти результаты привели к пересмотру отношения к оценке безопасности чрезмерно строгого гликемического контроля и риска тяжелых гипогликемий, особенно у пожилых лиц и больных с ССЗ, и обусловили внедрение в современные терапевтические алгоритмы индивидуализированных подходов к целям сахароснижающей терапии.

Большинство международных алгоритмов предлагают условный целевой уровень гликированного гемоглобина HbA1c <6,5 % и <7,0 % для большинства взрослых пациентов с СД. Выбор менее строгих целей зависит от многих факторов: возраста пациента, ОПЖ, наличия осложнений и риска тяжелой гипогликемии, сопутствующей патологии.

Ниже приведен алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по показателю гликированного гемоглобина HbA1c, используемый Российской ассоциацией эндокринологов (РАЭ) (Таблица 32) а также (Таблица 33) данные о соответствии целевых значений HbA1c пре- и постпрандиальному уровням глюкозы плазмы.

Таблица 32. Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA1c*

	Возраст		
	Молодой	**Средний**	**Пожилой и/или ОПЖ < 5 лет**
Нет тяжелых макрососудистых осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии **	< 6,5 %	< 7,0 %	< 7,5 %
Есть тяжелые макрососудистые осложнения и/или риск тяжелой гипогликемии	< 7,0%	< 7,5%	< 8,0 %

Примечания:* данные целевые значения не относятся к детям, подросткам и беременным женщинам.
** основными критериями риска тяжелой гипогликемии являются: тяжелая гипогликемия в анамнезе, бессимптомная гипогликемия, большая продолжительность СД, ХБП С3 и выше, деменция.

Таблица 33. Соответствие целевых значений HbA1c пре- и постпрандиальному уровням глюкозы плазмы*

HbA1c, %**	**Глюкоза плазмы натощак/ перед едой, ммоль/л**	**Глюкоза плазмы через 2 часа после еды, ммоль/л**
< 6,5	< 6,5	< 8,0
< 7,0	< 7,0	< 9,0
< 7,5	< 7,5	< 10,0
< 8,0	< 8,0	< 11,0

Примечания:* Данные целевые значения не относятся к детям, подросткам и беременным женщинам.
** Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT: до 6 %.

Пациенты с СД нуждается в многофакторном подходе, не ограничивающемся только контролем гликемии. Доказано, что при снижении HbA1c в среднем на 0,9% за 5 лет достигается меньшее снижение ССР, чем при снижении показателей холестерина или АД, достигаемых при приеме статинов или гипотензивных препаратов [282].

11.3. Сахароснижающая терапия

Исследования по оценке сердечно-сосудистой безопасности сахароснижающих средств, активно использующихся в клинической практике более 10 лет, были проведены для метформина, сульфонилмочевины, глитазонов и инсулина.

Позиции метформина в качестве препарата первой линии в лечении СД 2 типа во многом обусловлены результатами исследования UKPDS, в котором у пациентов с впервые выявленным СД и избыточной МТ, получавших метформин, произошло снижение связанных с диабетом любых клинических исходов на 32%, смертей, связанных с диабетом, на 42%, смертей по любой причине на 36% и по причине ИМ на 39% [284].

Препарат сульфонилмочевины гликлазид с модифицированным высвобождением, который использовался в исследовании ADVANCE, показал нейтральный эффект в отношении риска сердечно-сосудистых событий [287]. Однако в группе интенсивной терапии произошло 10% снижение риска комбинированных макро- и микрососудистых событий. Другой сульфонилмочевинный препарат глибенкламид не рекомендуется к приему у лиц старше 60 лет в связи с высоким риском гипогликемий.

Клиническое применение росиглитазона (класс тиазолидиндионов) было в 2010 г. приостановлено в Европе и ограничено в Соединенных штатах Америки (США) в связи с данными о повышении ССР на фоне его приема. Впоследствии на основании повторной экспертной оценки результатов исследования RECORD ранее наложенные ограничения на использование препарата были отменены [288]. Все глитазоны не используются у лиц с сердечной недостаточностью.

Отсутствие повышения ССР у пациентов с СД 2 типа и имеющимися ССЗ или множественными ФР доказано для трех препаратов из группы ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (саксаглиптина, алоглиптина и ситаглиптина) [289]. Однако в исследовании SAVOR при применении саксаглиптина было выявлено увеличение частоты госпитализаций по поводу сердечной недостаточности (необходимо соблюдение осторожности у данной когорты пациентов) [290].

Сердечно-сосудистую безопасность продемонстрировали три препарата из класса агонистов рецепторов глюкагоноподобного петида-1:

• ликсисенатид (в исследовании ELIXA подтверждено отсутствие повышения риска – нейтральный эффект) [291];

• лираглутид (в исследовании LEADER у лиц с подтвержденными ССЗ или очень высоким ССР произошло снижение сердечно-сосудистой смертности на 22% и общей смертности на 15%) [292];

• семаглутид (в исследовании SUSTAIN-6 приводил к статистически значимому (на 26%) снижению риска комбинированной первичной конечной точки (смерть от сердечно-

сосудистых причин, нефатальные ИМ и МИ), однако не снижал смертность от сердечно-сосудистых причин) [293]. Препарат не зарегистрирован в РФ [294].

В исследовании EMPA-REG Outcome эмпаглифлозин (из класса ингибиторов натрий-глюкозного транспортера 2 типа) продемонстировал значимое снижение риска сердечно-сосудистой смертности (на 38%), общей смертности (на 32%), а также госпитализаций по поводу сердечной недостаточности (на 35%) у лиц с подтвержденными ССЗ [295]. Наиболее вероятно, что данные результаты являются следствием кардио-ренальных гемодинамических эффектов, а не сахароснижающего эффекта препарата или воздействия на атеротромботические процессы.

С 2017 г. РАЭ относит лираглутид и эмпаглифлозин к приоритетным препаратам у пациентов с СД 2 типа, имеющих подтвержденные ССЗ.

11.4. Контроль АД при СД

Распространенность АГ у больных с СД значительно выше, чем в общей популяции, и зависит от возраста, пола, типа СД, наличия избыточной МТ и др. У пациентов с СД 1 типа гипертония наиболее часто обусловлена наличием диабетической болезни почек, тогда как при СД 2 – другими кардиометаболическими ФР.

Результаты крупнейших мета-анализов клинических исследований показали, что снижение давления у больных с СД 2 типа и АГ уменьшает риск смерти от всех причин, риск сердечно-сосудистых событий, МИ, сердечной недостаточности, ретинопатии, развития или прогрессирования микроальбуминурии и почечной недостаточности [296-298]. Тем не менее, на настоящий момент вопрос о целевых значениях АД у больных с СД не имеет однозначного ответа, рекомендуемые различными профессиональными ассоциациями целевые показатели САД и ДАД различаются, нет также единого мнения относительно нижних пороговых величин АД.

Предлагаемые РАЭ с 2017 г. целевые уровни АД для больных с СД (Таблица 34) базируются на суммировании основных результатов завершенных к настоящему времени исследований, которые оценивали эффективность и безопасность антигипертензивной терапии у больных СД и не выявили очевидных преимуществ более агрессивного снижения АД (<130 мм рт.ст.) для уменьшения риска жестких и комбинированных конечных точек (смерть, ИМ, МИ). Более того исследование INVEST продемонстрировало опасность избыточного снижения ДАД у пожилых лиц и больных с ранее перенесенными сердечно-сосудистыми событиями. Так в группе, достигшей среднего уровня ДАД <60 мм

рт.ст., сердечно-сосудистые исходы отмечались значительно чаще, чем в группе с ДАД от 80 до 90 мм рт.ст.

Таблица 34. Целевые уровни АД у больных с СД*

Возраст	Систолическое АД, мм рт.ст.**	Диастолическое АД, мм рт.ст.**
≤ 70 лет	> 120 и ≤ 140	> 70 и ≤ 85
> 70 лет	> 120 и ≤ 150	> 70 и ≤ 90
Любой при наличии ХБП А3	> 120 и ≤ 130	> 70 и ≤ 85

Примечания:* используются в «Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», 2017 г.)
**нижняя граница целевых показателей АД относится к лицам на антигипертензивной терапии

ИАПФ или БРА всегда следует включать в терапию первой линии СД в связи с доказательствами их эффекта в отношении профилактики и/или замедления прогрессирования диабетической нефропатии. В большинстве случаев для эффективного лечения требуется комбинация гипотензивных препаратов.

Всем больным с СД и АГ показано внесение изменений в образ жизни и снижение уровня ФР. Контроль уровней АД и липидов так же важен, как и достижение целевых уровней глюкозы и HbA1c.

11.5. Контроль липидов при СД

У пациентов с СД доказана эффективность гиполипидемической терапии статинами для первичной и вторичной профилактики ССЗ, а также для снижения сердечно-сосудистой смертности. По данным мета-анализа с участием 18 000 пациентов с СД снижение ХС ЛНП на 1 ммоль/л на фоне терапии статинами в среднем за 4,3 года привело к снижению общей смертности на 9% и сердечно-сосудистой смертности на 13%. У больных с СД часто наблюдается сочетанное повышение уровней холестерина и ТГ [295]. Лечение гиперхолестеринемии является одним из главных механизмов снижения сердечно-сосудистого риска как у больных СД 2 типа, так и СД 1 типа.

Все пациенты с СД старше 40 лет вне зависимости от наличия ФР и более молодые пациенты с ХБП или множественными ФР должны получать терапию статинами с целью снижения уровня ХС ЛНП до целевых уровней (Глава 10). У больных диабетом с недостаточным снижением уровня ХС ЛНП на фоне терапии статинами следует рассмотреть возможность назначения эзетимиба. Терапия фибратами у больных СД не

приводит к снижению сердечно-сосудистых осложнений. Использование фибратов для повышения ХС ЛВП не рекомендуется.

У больных СД старше 85 лет назначение гиполипидемической терапии требует специальных показаний в связи с возможным возрастанием риска побочных эффектов, тогда как продолжительность жизни может не увеличиваться.

11.6. Антитромбоцитарная терапия при СД

Терапия аспирином не показана больным с СД при отсутствии доказанных ССЗ. Основанием послужил метаанализ 6 исследований, который не подтвердил снижения риска общей смертности и больших кардиоваскулярных событий на фоне терапии аспирином, тогда как риск кровотечений увеличился [299]. В то же время, аспирин в дозе 75-150 мг должен быть рекомендован больным СД с доказанной ИБС, ЦВБ и другими формами атеротромбоза (снижение риска сердечно-сосудистых осложнений на 25%) [300].

12. Психосоциальные факторы риска ССЗ

Ключевые положения

• Некоторые психосоциальные факторы являются независимыми ФР развития ССЗ, неблагоприятных исходов и смерти от ССЗ. К их числу относятся: низкий социально-экономический статус, стресс острый и хронический (на работе и в семейной жизни), низкая социальная поддержка (социальная изоляция), враждебность, тип личности D, тревожные и депрессивные состояния.

• Психосоциальные ФР признаны в качестве барьеров к модификации образа жизни (с целью коррекции традиционных ФР) у здоровых лиц, лиц с высоким ССР и больных ССЗ.

• Психосоциальные ФР в значительной мере отягощают клиническое течение ССЗ, существенно снижают приверженность больных к лечению, ухудшают их качество жизни, увеличивают риск инвалидизации и расходы системы здравоохранения.

Низкий социально-экономический статус (НСЭС), в том числе низкий уровень дохода, низкий уровень образования и принадлежность к низкоквалифицированной профессиональной группе, вносят существенный вклад в неоднородность показателей здоровья во всем мире [301], в том числе в более низкие показатели выживаемости у пациентов с ИБС [302]. Пациенты с НСЭС имеют особенно высокий риск

преждевременной смерти после ИМ [303]. ОР смерти от ИБС у лиц с НСЭС составляет 1,3–2,0 [304,305].

Социальная поддержка является мерой широты круга общения пациента, а также воспринимаемой им пользы от общения со своим окружением. ***Низкая социальная поддержка*** (социальная изоляция) увеличивает риск развития ИБС и ухудшает прогноз уже имеющегося заболевания [306]. И напротив, высокий уровень социальной поддержки имеет защитное действие и ассоциирован с более низкими показателями смертности у коронарных пациентов [307].

Враждебность рассматривается как черта характера, заключающаяся в значительной недоверчивости и склонности испытывать злость к другим людям, а также вовлеченности в агрессивные, дезадаптивные социальные отношения. Она увеличивает риск развития ИБС и ухудшает прогноз пациентов с уже имеющейся ИБС, хотя степень увеличения риска сердечно-сосудистых событий относительно невелика (ОР 1,2) [308].

Тип личности D характеризуется сочетанием склонности к негативной аффективности (склонности испытывать негативные эмоции – волнение, раздражение, уныние) с социальным ингибированием (сочетание замкнутости и неуверенности в себе). Характерна высокая частота использования дезадаптивных копинг-стратегий [309]. Тип личности D выявляется приблизительно у одной трети пациентов с ССЗ, более часто при наличии АГ [310]. В исследованиях последних лет показано, что при наличии типа личности D пациенты с ССЗ имеют более неблагоприятный прогноз (ОР 2,2) [311-313].

Острые стрессы могут спровоцировать сердечно-сосудистые события и увеличить смертность в промежутке от нескольких часов до нескольких месяцев после пережитых личностно значимых событий – смерти близкого человека [314], стихийных бедствий [315], военных действий и террористических актов [316] и даже крупных футбольных турниров [317]. Обычно перечисленные события провоцируют развитие ОКС, фатальных аритмий или внезапной сердечной смерти у лиц, ранее имевших ИБС. В недавно проведенном исследовании с участием 28 583 лиц без ССЗ показано, что каждый пережитый за 3 года стресс на 15% повышал риск развития (ОШ 1,15) [318]. По данным исследования КООРДИНАТА у пациентов с АГ/ИБС, переживших в течение года до включения в исследование смерть близких родственников, риск смертельных и несмертельных осложнений ССЗ по результатам трехлетнего наблюдения выше на 30% (ОШ 1,30; 95% ДИ 1,06-1,59) [319].

При наличии ***хронического стресса*** на работе (длительном или ненормируемом рабочем дне, высоких психологических нагрузках, несправедливой оплате труда) ОР преждевременного развития ИБС достигает 1,2–1,5 [320]. По данным поперечных исследований с поправками на пол, возраст и социально-экономический статус показано, что у людей с большими производственными нагрузками чаще присутствуют традиционные ФР ССЗ, в том числе курение, низкая ФА, ожирение и СД [321]. Существует также взаимосвязь между хроническим стрессом и повторными ишемическими событиями у женщин [322].

Тревожные состояния являются независимыми ФР ИБС (ОР 1,3), кардиальных осложнений (ОШ 1,7) и смерти после ИМ (ОШ 1,2) [323, 324]. По данным мета-анализа 20 проспективных исследований, включавших около 250 000 исходно здоровых жителей, наличие тревожной симптоматики ассоциировалось с повышенным риском последующего развития и смерти от ИБС [325]. Существенно увеличивают риск развития сердечно-сосудистых событий крайние проявления тревоги – панические атаки (приступы сильной тревоги и страха) (ОР 4,1) [326].

Депрессивные состояния. Имеется около 50 исследований, в том числе, достаточно свежие систематические обзоры и мета-анализы, показавшие, что при исходном наличии депрессивной симптоматики последующий риск развития ИБС увеличивается от 1,5 до 4,5 раз [323, 327, 328], а риск неблагоприятных кардиоваскулярных исходов возрастает в 1,6-2,2 раза [329-332]. Результаты исследований, изучавших влияние депрессии на кардиоваскулярный прогноз, не всегда однозначны. Тем не менее, в большинстве работ показано, что депрессивная симптоматика значимо повышает риск развития кардиоваскулярных катастроф как у лиц, исходно не страдавших ССЗ, так и у больных ССЗ (после корректировки по другим ФР). Причем установлен дозо-зависимый эффект: при более выраженной депрессии кардиоваскулярные осложнения развиваются раньше, и они более тяжелые. Негативное влияние психосоциальных факторов (стресс острый и хронический, депрессивная и тревожная симптоматика) на прогноз при АГ/ИБС установлено в первом крупномасштабном российском проспективном исследовании КООРДИНАТА [319]. Наличие депрессивной симптоматики у пациентов с АГ/ИБС при исходном обследовании в 1,6-1,8 раз повышало риск последующего развития кардиоваскулярных катастроф и смерти от всех причин за период 3-летнего наблюдения.

Возможные механизмы, за счет которых реализуется эффект психосоциальных ФР, включают: (1) поведенческие механизмы – более часто встречающиеся у пациентов с

психосоциальными ФР компоненты нездорового образа жизни (курение, нездоровое питание, чрезмерное потребление алкоголя, низкая ФА), а также недостаточная приверженности к рекомендациям по изменению образа жизни и медикаментозному лечению [333-336]; (2) патофизиологические механизмы, в том числе повышенная симпатическая активность и/или сниженная вагусная активность, гиперкортизолемия с повышенным кортикотропин-рилизинг фактором (увеличение свободных жирных кислот); сниженная вариабельность сердечного ритма [337-339]; дисфункция и гиперактивность тромбоцитов [340, 341] и повышенная свертываемость крови [342]; дефицит омега-3 жирных кислот [343, 344]; повышенный уровень гомоцистеина [343]; эндотелиальная дисфункция [345,346]; стресс-индуцированная ишемия миокарда [347,348]; повышенный уровень биомаркеров воспаления (СРБ, интерлейкин-6) [349, 350].

Следует отметить, что психосоциальные ФР тесно ассоциированы друг с другом. Так, у лиц с НСЭС чаще отмечаются стрессы различной силы, низкая социальная поддержка, враждебность и депрессивная симптоматика. Исследование INTERHEART показало, что кластер психосоциальных ФР (низкая социальная поддержка, депрессия и стресс на работе и в семье) увеличивает риск развития ИМ (ОР 3,5 у женщин и 2,5 у мужчин) независимо от страны проживания и этнической принадлежности (исследование выполнено на 5 континентах в 52 странах мира) [351].

12.1. Рекомендации по выявлению психосоциальных ФР

В связи с тем, что психосоциальные ФР влияют на кардиоваскулярный прогноз, целесообразно проведение их скрининга с помощью стандартизованных опросников или клинической беседы у лиц с высоким ССР и пациентов с ССЗ (Таблица 35).

Таблица 35. Рекомендации по выявлению психосоциальных ФР

Рекомендации	Класс [а]	Уровень [б]	Ссылки
Оценка психосоциальных ФР с помощью клинического интервью или стандартизованных опросников рекомендуется с целью идентификации возможных барьеров для изменения образа жизни или приверженности к приему препаратов у лиц с высоким ССР или уже имеющимися ССЗ	II A	B	[323, 352, 353]

Примечание: [а]-рекомендаций, [б]- доказанности

Оценивать психосоциальные ФР целесообразно и у пациентов с пограничным уровнем ССР по шкале SCORE, в этих случаях выявление психосоциальных ФР может служить основанием для более активных профилактических мероприятий.

Скрининг тревожных и депрессивных состояний может проводиться с помощью стандартизованных опросников, валидизированных в стране применения [352]. Одним из наиболее надежных скрининговых психодиагностических инструментов для общемедицинской сети здравоохранения является Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS), валидизированная в России [354] (Приложение 13). Другим признанным психометрическим инструментом для выявления депрессии является опросник PHQ-2-9, также валидизированный у нас в стране [355] (Приложение 14). Несмотря на удобство применения опросников для скрининга тревожных или депрессивных состояний, необходимо подчеркнуть, что результаты тестирования не являются клиническим диагнозом.

Альтернативой опросникам или дополнением к ним может быть клиническое интервью. В Таблице 36 представлены основные вопросы, с помощью которых в условиях повседневной клинической практики можно выявить основные психосоциальные ФР.

Таблица 36. Основные вопросы для выявления психосоциальных ФР при клиническом интервью

НСЭС	• Какое образование Вы получили? • Связана ли Ваша работа с физическим трудом?
Стресс на работе и в семье	• Насколько Вы можете контролировать свою деятельность на работе? • Насколько Ваш заработок адекватен Вашим усилиям? • Есть ли у Вас серьезные проблемы в семье?
Социальная изоляция	• Вы живете один/одна? • Есть ли у Вас кто-то, с кем Вы можете делиться своими переживаниями? • Не приходилось ли Вам в течение последнего года терять кого-то близкого (родственника, друга)?
Депрессия	• Бывает ли у Вас плохое настроение, чувство подавленности и безнадежности? • Можно ли сказать, что Вы утратили интерес и радость в жизни?
Тревожность	• Бывает ли у Вас внезапное чувство страха или паники? • Часто ли бывает, что Вы не можете перестать беспокоиться?
Враждебность	• Часто ли Вы злитесь по мелочам? • Часто ли Вас раздражают привычки других людей?
Тип личности D	• Часто ли у Вас бывает чувство тревоги, раздражительности или подавленности? • Вы избегаете того, чтобы делиться своими мыслями и чувствами с другими людьми?
Посттравматическое стрессовое расстройство	• Были ли у Вас в жизни травмирующие события? • Бывают ли у Вас ночные кошмары или навязчивые мысли?
Прочие психические заболевания	• Страдаете ли Вы какими-то психическими заболеваниями?

12.2. Принципы коррекции психосоциальных ФР

Ключевые положения

• Управление психосоциальными ФР ССЗ способствует оздоровлению образа жизни, контролю традиционных ФР, улучшению психологического статуса, качества жизни пациентов, их приверженности к лечению и прогноза ССЗ.

• Для коррекции психосоциальных ФР могут применяться немедикаментозные методы (релаксационные методики, когнитивно-поведенческая терапия и другие психотерапевтические подходы), медикаментозные методы и комбинированное лечение.

• Хороший контакт между врачом и пациентом (пациент-центрический подход) играет важную роль в выявлении и коррекции психосоциальных ФР.

Таблица 37. Рекомендации по коррекции психосоциальных ФР ССЗ

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылки
Пациентам с ССЗ и психосоциальными ФР рекомендуются комплексные профилактические вмешательства, включающие обучение, физические тренировки и психологическую помощь, направленную на коррекцию психосоциальных ФР и улучшение адаптации к болезни	I	A	[356]
При наличии клинически значимой тревожной и/или депрессивной симптоматики необходимо рассмотреть направление пациента на психотерапию, назначение медикаментозного лечения или комбинированного лечения	IIa	A	[357,358]
Коррекция психосоциальных ФР с целью профилактики ИБС должна рассматриваться в тех случаях, когда сам ФР представляет собой диагностированное расстройство (напр., депрессию) или когда сам фактор усугубляет традиционные ФР	IIa	B	[359,360]

Примечание: [a]–класс рекомендаций, [b]–уровень доказанности

Лица с высоким ССР и пациенты с ССЗ, имеющие психосоциальные ФР, нуждаются в эмоциональной поддержке и психологической помощи по управлению стрессом, коррекции тревожной и/или депрессивной симптоматики и улучшении психосоциального здоровья [323, 328, 361]. При этом ключевое значение имеют доброжелательность врача, хороший контакт «врач-пациент», готовность врача выслушать и вникнуть в эмоциональные проблемы пациента, а также следование принципам поведенческого консультирования, изложенным в Главе 4.

Пациентам с клинически выраженной психической дезадаптацией, тревожными и/или депрессивными состояниями следует предложить различные варианты психологической помощи и в ходе обсуждения принять совместное решение о наиболее предпочтительном подходе (Таблица 37). Помощь может быть оказана в виде специализированных психологических вмешательств. К ним относятся индивидуальное и групповое консультирование по психосоциальным ФР (например, Школа управления стрессом), медитация, аутогенная тренировка, методика биологической обратной связи, дыхательные техники, йога и методика прогрессивной мышечной релаксации [357].

Психологические вмешательства у пациентов с высоким уровнем стресса (недавно пережитый острый стресс или хронический стресс на работе или дома)

Лицам с высоким уровнем стресса необходимо предоставить рекомендации по управлению стрессом, а именно:

• Идентифицировать (совместно с врачом) стрессоры, послужившие причиной переживаемого стресса и по возможности их устранить или выработать к ним более индифферентное или конструктивное отношение;

• Нормализовать режим труда и отдыха в течение дня;

• Спать не менее 7–8 часов;

• Чередовать активную работу с периодами отдыха, регулярно использовать отпуска;

• Увеличить ФА (особенно показано плавание, другие виды водной нагрузки, а также любые аэробные нагрузки умеренной интенсивности);

• Освоить техники релаксации;

• Пройти обучение в Школе по управлению стрессом;

• В случае необходимости обратиться за помощью к психологу/психотерапевту.

Показано, что психологическая поддержка пациентов в рамках программы кардиореабилитации способствует снижению уровня стресса, связанного с работой [323, 362]. В двух рандомизированных клинических исследованиях установлена эффективность групповых занятий по управлению стрессом и повышению социальной поддержки в отношении улучшения прогноза больных с клинически доказанной ИБС [363, 364].

Лицам с низкой социальной поддержкой необходимо проведение разъяснительной беседы по поводу данного ФР. Рекомендуется расширение социальных контактов, участие в формальных и неформальных объединениях по интересам, а также групповом психологическом тренинге. Установлена эффективность занятий в группах социальной

поддержки, «коронарных клубах» [365-368]. Очень важна поддержка семьи, которую следует вовлечь в изменение образа жизни пациента.

12.3. Вмешательства у пациентов с тревожной и/или депрессивной симптоматикой

Два крупных эпидемиологических исследования КОМПАС и КООРДИНАТА, проведенные в России в 2001-2004 гг. с общим числом > 12 тыс. больных общемедицинской сети здравоохранения, показали, что тревожная и депрессивная симптоматика присутствует примерно у половины больных АГ и ИБС, а клинически значимая симптоматика – у трети пациентов [369, 370]. Проведенное по сходному протоколу в 2017 г. в 30 городах России исследование КОМЕТА показало сходные результаты: симптомы тревоги и депрессии имели место у чуть менее половины больных АГ и ИБС, пришедших на прием к участковому терапевту, при этом клинически значимая тревожная симптоматика имела место у 25,5%, депрессивная симптоматика – у 16,3% пациентов [371].

По данным исследования EUROASPIRE IV [372] (более 7000 больных ИБС из 25 европейских стран) через 1,3 года после ИМ, ОКС, ЧКВ, АКШ 26,3% больных имели тревожную симптоматику и 22,4% больных – депрессивную симптоматику различной выраженности (28,1% и 27,3% в российской когорте, соответственно). При этом противотревожные препараты и антидепрессанты были рекомендованы при выписке после перечисленных событий только 2,4% больным, а на отдаленном этапе их получали менее 4,0% больных.

Таким образом, тревожные и депрессивные состояния присутствуют у значительной части больных АГ и ИБС (существенно чаще у женщин), остаются недиагностированными и нелеченными. При этом они ассоциированы с традиционными ФР (курение, нездоровое питание, низкая ФА) и отрицательно взаимосвязаны с оздоровлением образа жизни больных [372, 373]. Тревожные и депрессивные состояния часто сочетаются, что усиливает их негативное влияние на прогноз ССЗ [374]. Эти данные указывают на необходимость более активных действий по выявлению и коррекции тревожных и депрессивных состояний [323, 375].

При клинически значимых тревожных, депрессивных и смешанных состояниях рекомендуется немедикаментозная и медикаментозная терапия [323, 361]. Из эффективных немедикаментозных мер следует отметить когнитивно-поведенчскую терапию и другие виды психотерапии, увеличение ФА и реабилитацию (особенно после перенесенного ИМ, инсультов, вмешательств по реваскуляризации миокарда) [323].

Когнитивно-поведенческая терапия приводит к редукции тревожной и депрессивной симптоматики у больных ССЗ и может даже снизить риск осложнений [364, 376]. В отечественном исследовании показано, что проведение группового профилактического консультирования приводит к улучшению психологического статуса, снижению выраженности тревожной и депрессивной симптоматики у пациентов с ИБС при отдаленном наблюдении [377]. Следует иметь в виду, что эффективно снижать выраженность депрессивной симптоматики у пациентов с ИБС могут и программы кардиореабилитации/вторичной профилактики, основанные на физических тренировках [378].

Значительные положительные результаты обеспечивает коллаборативный подход, включающий систематический скрининг тревоги/депрессии, долговременную поддержку медицинского работника (не врача) по контролю симптомов, при необходимости пошаговые рекомендации со стороны врача-специалиста и долгосрочное наблюдение [359]. Такая программа помощи пациентам с депрессией привела к снижению риска развития первого коронарного события на 48% после начала программы (ОР 0,52, 95% ДИ 0,31-0,86) Когнитивно-поведенческая терапия может осуществляться дистанционно, например, через интернет [360]. При проведении такой программы у пациентов с высоким ССР и депрессивной симптоматикой имело место небольшое, но устойчивое уменьшение выраженности депрессивной симптоматики, повышение приверженности к лечению и оздоровление образа жизни [361].

При тревожных состояниях легкой степени назначаются препараты с доказанным противотревожным (анксиолитическим) эффектом. С этой целью широко использовались бензодиазепиновые транквилизаторы, однако их можно назначать только на непродолжительное время в связи с опасностью развития привыкания. В настоящее время можно применять небензодиазепиновые анксиолитики, к которым привыкание не развивается, например, гидроксизин, этифоксин и хорошо зарекомендовавший себя отечественный небензодиазепиновый анксиолитик фабомотизол.

При клинически значимых депрессивных состояниях препаратами выбора являются антидепрессанты. Антидепрессанты нормализуют пониженное настроение, возвращают способность испытывать положительные эмоции и способствуют редукции когнитивных, мотивационных, двигательных и соматовегетативных нарушений, обусловленных депрессией. В то же время антидепрессанты, помимо собственно антидепрессивного, имеют выраженное противотревожное действие, в связи с чем они эффективны в

лечении смешанных тревожно-депрессивных и тревожных состояний. В настоящее время антидепрессанты считаются препаратами выбора для лечения выраженных тревожных расстройств.

Для использования в общемедицинской практике рекомендуются антидепрессанты новых поколений, предпочтительно селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). У препаратов этой группы благоприятный кардиальный профиль, они хорошо переносятся и безопасны даже у наиболее уязвимых категорий больных, например, пожилых больных и больных ССЗ. Показано, что лечение постинфарктной депрессии не только способствует улучшению психоэмоционального состояния больных, но и позитивно влияет на приверженность пациентов к лечению в целом. В то же время исследования SADHART [379] и ENRICHD [380, 381] не продемонстрировали отчетливого улучшения отдаленного прогноза у больных ИБС при приеме антидепрессантов.

Лечение депрессивных состояний у больных ССЗ всегда требует баланса между эффективностью и безопасностью. Считается, что амитриптилин, миртазапин, венлафаксин, эсциталопрам и сертралин наиболее эффективны, но наилучший баланс эффективности/безопасности имеют эсциталопрам и сертралин [382]. Данные рандомизированных клинических исследований свидетельствуют, что сертралин и эсциталопрам безопасны при назначении больным ССЗ и при этом эффективны при лечении депрессий средней тяжести, тяжелых и рекуррентных депрессий. Трициклические антидепрессанты и ингибиторы моноаминоксидазы больным ССЗ не рекомендуются, ввиду их кардиотоксических (в первую очередь проаритмогенного) эффектов.

При лечении депрессивных и тревожно-депрессивных состояний в кардиологической и общемедицинской практике целесообразно придерживаться следующих основных принципов:

1. назначать антидепрессанты только при депрессивных состояниях легкой/средней тяжести (по возможности после консультации с психиатром). Лечить тяжелые и рекуррентные депрессии может только врач-психиатр/психотерапевт;
2. отдавать предпочтение антидепрессантам новых поколений, прежде всего СИОЗС;
3. не превышать рекомендуемые терапевтические дозы антидепрессантов, например, эсциталопрам – 10 мг (1 таб в сут), сертралин – 50-100 мг (1-2 таб в

сут). Эти дозы являются начальными и в то же время терапевтическими при депрессиях легкой и средней тяжести, то есть в большинстве случаев титрации дозы не требуется.

4. учитывать некоторую отсроченность клинического эффекта большинства антидепрессантов: антидепрессивный эффект нарастает постепенно и становится значимым к концу первых двух недель терапии. Желательно проинформировать об этом пациента с тем, чтобы он не ожидал немедленного положительного эффекта от приема антидепрессанта;
5. соблюдать адекватную длительность курсового приема. Антидепрессивный и противотревожный эффект достигается через 1–1,5 месяца от начала терапии. Вместе с тем, в ряде случаев во избежание возвращения симптоматики рекомендуется противорецидивная и поддерживающая терапия, длительность которой может варьировать в широких пределах (от 3 месяцев до нескольких лет) и в каждой клинической ситуации определяется индивидуально. Для антидепрессантов новых поколений привыкание, а также синдром отмены не характерны.

13. Биомаркеры, определяемые в крови и моче

Ключевые положения

• Некоторые биомаркеры (воспалительные, тромботические, органоспецифические и др.) считаются ассоциированными с развитием атеросклероза и его клинических проявлений.

• Данные литературы относительно значимости этих биомаркеров для оценки суммарного риска весьма неоднородны, а их значимость часто завышена. Учет биомаркеров при стратификации СРР с помощью шкалы SCORE нецелесообразен (Таблица 38).

Таблица 38. Рекомендации по оценке биомаркеров, определяемых в крови и моче

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка
Рутинная оценка биомаркеров, определяемых в крови и моче, не рекомендуется, поскольку не улучшает стратификацию ССР	III	B	[383, 384]

Примечание: [a]–класс рекомендаций, [b]–уровень доказанности

Считается, что некоторые биомаркеры, определяемые в крови и моче, ассоциированы с развитием атеросклероза и его клинических осложнений. Среди них можно выделить воспалительные (С-реактивный белок (СРБ) и фибриноген), тромботические (гомоцистеин и фосфолипаза А2, ассоциированная с липопротеинами), маркеры углеводного и липидного обмена (например, аполипопротеины) и органоспецифические маркеры (почечные, сердечные).

Одним из наиболее изученных и широко обсуждаемых в настоящее время биомаркеров является СРБ. Любое повреждение тканей, как вызванное травмой, так и связанное с воспалением, приводит к повышению уровня СРБ в плазме крови. Однако повышение уровня СРБ в ответ на сосудистое воспаление обычно очень небольшое. В этой связи используются методы определения высокочувствительного СРБ для обнаружения минимальных изменений его концентрации. По данным крупных проспективных исследований высокочувствительный СРБ можно рассматривать в качестве совокупного ФР (включающего метаболические показатели и показатели вялотекущего воспаления), величина ОР которого приближается к таковой для классических ФР. Однако вклад вчСРБ в существующие алгоритмы оценки сердечно-сосудистого риска, вероятно, невелик [385]. Прогностическая значимость высокочувствительного СРБ ограничена в связи с тем, что его уровень в плазме крови подвержен влиянию большого числа факторов, включая инфекции, органные поражения, возраст, курение, ожирение, АГ, СД, недостатки лабораторной диагностики (межлабораторная вариабельность показателей, точность измерений). В настоящее время большинство экспертов считают, что для более точной оценки риска ССЗ биомаркеры воспаления (высокочувствительный СРБ и фибриноген) целесообразно определять у пациентов с умеренным ССР и не стоит определять у асимптомных лиц низкого риска [386].

В качестве органоспецифических биомаркеров рассматриваются микроальбуминурия, натрийуретический пептид и др. Они могут оказаться полезными при выборе терапевтической тактики в конкретных клинических ситуациях, например, наличие микроальбуминурии при АГ или СД может прогнозировать нарушение функции почек и служить обоснованием для ренопротективных вмешательств.

Поиск биомаркеров, которые являются предикторами неблагоприятного кардиоваскулярного прогноза, как у здоровых лиц, так и больных ССЗ, шел очень активно на протяжении последнего десятилетия. Однако мета-анализы и систематические обзоры показывают, что биомаркеры либо вовсе не обладают доказанной способностью

улучшать стратификацию риска, либо она очень ограничена [383,384,387]. Влияние биомаркеров на величину расчетного риска остается неясным, но практически всегда оно меньше, чем значение скорректированного ОР для этих биомаркеров [388]. В этой связи у пациентов с умеренным ССР, в зависимости от уровня биомаркеров, могут быть сделаны относительно небольшие поправки к расчетной величине риска, а у пациентов, имеющих явно высокий или низкий ССР, вносить какие-либо поправки в оценку риска не следует [389].

Перспективным направлением для улучшения прогнозирования ССР, наряду с традиционными ФР, может стать метаболомика – детальное изучение метаболического профиля пациентов, которое способно дать представление о молекулярных механизмах, лежащих в основе атеросклероза [390].

Недостаточность доказательной базы

• Не все биомаркеры, определяемые в крови и мочи, прошли адекватную оценку их дополнительной к традиционным ФР ценности в прогнозировании ССР.

• Нет окончательной ясности по вопросу о том, существует ли между биомаркерами и ССЗ причинно-следственная связь или они являются лишь маркерами доклинической стадии атеросклероза либо органного поражения.

• Биомаркеры могут использоваться при оценке риска в специфических подгруппах, хотя доказательная база такого подхода небольшая.

14. Генетические факторы

Ключевые положения

• Отягощенный семейный анамнез по преждевременному развитию ССЗ у родственников первой степени родства (мужчин в возрасте до 55 лет и женщин до 65 лет) увеличивает риск ССЗ.

• Некоторые генетические маркеры ассоциированы с повышенным риском развития ССЗ, но их диагностика в клинической практике в настоящее время не рекомендуется.

• Генетическая диагностика и консультирование рекомендуется при диагностике моногенных заболеваний с высоким риском развития ССЗ, таких как семейная гиперхолестеринемия.

14.1. Семейный анамнез

Существует определенная группа «скрытых» пациентов с высоким риском кардиоваскулярных осложнений, которых не удается выявить с помощью Шкалы SCORE,

других калькуляторов риска и диагностических методов [391]. С этой точки зрения изучение генетических ФР ССЗ представляется очень перспективным. Несмотря на то, что о роли наследственной отягощенности в развитии ССЗ известно достаточно давно, это относительно новое направление в изучении ССЗ. По данным исследований, проведенных на монозиготных и дизиготных близнецах и в семьях пациентов с ССЗ, вклад наследственности в развитие ССЗ варьирует от 30 до 80% [392, 393].

Отягощенный семейный анамнез по преждевременному развитию ССЗ является грубым в оценке, но простым в применении маркером риска развития ССЗ, так как оценивает не только вклад генетических факторов, но и влияние средовых факторов на членов одной семьи [394]. Преждевременная смерть от ССЗ в семье ассоциируется с повышенным риском развития сердечно-сосудистых событий, в том числе и преждевременных, у других членов семьи [395]. В ряде исследований, в которых одновременно оценивали семейный анамнез и генетические маркеры, было показано, что после корректировки риска по генетическим маркерам, семейный анамнез оставался информативным и вносил дополнительный вклад в оценку риска развития ССЗ [396,397]. В тоже время существуют противоречивые данные относительно способности информации о семейном анамнезе улучшать оценку риска развития ССЗ, основанную на традиционных ФР [398-400]. Одним из возможных объяснений этого факта, является, во-первых, неодинаковое толкование термина «отягощенный семейный анамнез» в разных исследованиях [401], а во-вторых то, что семейный анамнез частично связан со средовыми ФР ССЗ.

Сбор семейного анамнеза по развитию ССЗ рекомендуется проводить у всех пациентов, как часть общей оценки риска развития ССЗ (Таблица 39). Данные семейного анамнеза могут менять тактику лечения в тех случаях, когда рассчитанный с помощью Шкалы SCORE риск ССЗ попадает в пограничные значения между различными категориями риска. У таких пациентов при наличии отягощенного семейного анамнеза следует проводить более интенсивные вмешательства [398].

Таблица 39. Рекомендации по оценке семейного анамнеза / (эпи)генетических маркеров

Рекомендации	Класс[а]	Уровень[б]	Ссылки
Оценка отягощенного семейного анамнеза по преждевременному развитию ССЗ (у мужчин моложе 55 лет и у женщин моложе 65 лет) рекомендуется как часть общей оценки риска развития ССЗ	**I**	**C**	391

Рутинное использование ДНК*-диагностики для оценки риска ССЗ не рекомендуется	**III**	**B**	411-412

Примечание:[a]–класс рекомендаций, [b]–уровень доказанности,*ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота.

14.2. Генетические маркеры

Выявлены гены, мутации в которых вызывают моногенные (то есть, обусловленные изменениями только одного гена, расположенного в определенном локусе) формы ССЗ (ST6GALNAC5, CYP27A1, MEF2A и LRP6) и моногенные заболевания с высоким риском развития ССЗ, такие как семейная гиперхолестеринемия (LDLR, APOB, PCSK9, LDLRAP1), наследственный дефицит аполипопротеина C-II (APOCII) и ряд других [402]. В настоящее время рекомендуется проведение генетической диагностики моногенных заболеваний с высоким риском развития ССЗ, таких как семейная гиперхолестеринемия. Тем не менее, заболевания с чисто моногенным типом наследования в популяции встречаются редко, и в данном разделе сделан акцент на диагностику полигенных форм ССЗ в общей популяции.

Исследования ассоциаций кандидатных генов и полногеномный анализ ассоциаций (GWAS), проведенные на больших выборках пациентов, а также мета-анализы на основе этих исследований, выявили большое количество генных локусов и однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП), то есть отличий последовательности ДНК размером в один нуклеотид, которые связаны с развитием ССЗ. Обнаруженные на текущий момент ОНП, как правило, имеют довольно высокую распространенность – половина таких полиморфизмов обнаруживается у более чем 50% популяции. Тем не менее, вклад каждого индивидуального ОНП в развитие ССЗ обычно очень невелик (в среднем 18%) [403]. Более того обнаруженные на данный момент распространенные генетические варианты объясняют в общей сложности всего лишь примерно 10% от всей генетической предрасположенности к ИБС [404]. Это означает, что наши знания о наследственной составляющей ССЗ еще очень неполноценны, в этой связи был даже предложен термин «утерянная наследуемость». При этом вполне возможно, что «утерянными» являются скорее данные о взаимодействиях между уже открытыми генетическими вариантами и факторами окружающей среды, а не данные о еще не обнаруженных нами факторах.

Одним из решений проблемы повышения предсказательной ценности генетического тестирования является объединение информации о нескольких ОНП в единую систему оценки риска – «Шкалу Генетического Риска» (ШГР). По сути, создание ШГР включает в себя определение списка ОНП и суммирование количества неблагоприятных аллелей по этим ОНП у каждого пациента.

Ассоциация значений ШГР с возникновением новых случаев ССЗ показана в проспективных исследованиях, в том числе и с поправкой на влияние традиционных ФР, при этом ОРразвития ССЗ составлял от 1,02 до 1,49 на каждый балл ШГР [398]. Способность ШГР предсказывать новые сердечно-сосудистые события независимо от традиционных ФР (т.е. ре-классифицировать риск) была показана примерно в половине исследований. Процент ре-классификации риска является статистической мерой оценки полезности добавления новых переменных в общую формулу оценки риска [398]. Самые большие улучшения в ре-классификации риска наблюдались у пациентов с умеренным риском, в то время как у пациентов с высоким риском процент ре-классификации был существенно ниже. На данный момент предложено несколько ШГР, которые были созданы на различных популяциях [396, 405 ,406]. При этом важно отметить, что влияние ОНП в значительной степени связано с конкретной популяцией, что может быть обусловлено этническими особенностями генетической изменчивости, различиями частот аллеля между этническими группами и разными типами неравновесного сцепления этнически специфических ОНП. В результате эффективность предсказания одинаковых ШГР в разных популяциях может различаться [397, 407, 408].

В нашей стране пока не разработано собственных ШГР, хотя значение многих известных ОНП было подтверждено и на российской популяции. Примерами могут быть выделение ОНП, связанным с развитием ИМ [409] и ишемического инсульта [410].

В настоящее время существует большое количество коммерческих тестов, позволяющих проводить различные виды генетической диагностики вплоть до секвенирования всего генома пациента, и мотивация использовать эту информацию для оценки генетического риска развития ССЗ у пациентов, а также сделать генетическую диагностику рутинным исследованием [411]. Однако, учитывая отсутствие консенсуса по вопросу о том, какие генетические маркеры должны быть включены в ШГР и неопределенность относительно пользы от их применения, в настоящее время использование генетических маркеров для оценки риска развития ССЗ не рекомендуется (Таблица 39).

14.3. Эпигенетические маркеры

Последнее время растет научный интерес к так называемым эпигенетическим маркерам. Под термином «эпигенетика» понимают все наследуемые изменения регуляции экспрессии генов, которые не затрагивают последовательность нуклеотидов и организацию хроматина [412]. Этот важный механизм делает возможным стабильную передачу степени активности генов от одного поколения клеток к другому [413], что необходимо для процессов дифференцировки различных типов специализированных клеток из стволовых, которые обладают точно такой же последовательностью ДНК. Наиболее важные эпигенетические механизмы, которые были обнаружены в человеческих клетках, включают метилирование ДНК, посттрансляционную модификацию гистонов и различные механизмы с использованием рибонуклеиновой кислоты (РНК), в том числе маленьких некодирующих молекул микро-РНК.

На данный момент накоплено достаточное количество информации о роли эпигенетики в процессах развития и прогрессирования ССЗ. Например, уровень метилирования генов, связанных с ФР ССЗ, ассоциируется с изменением уровня самих ФР [414, 415] а низкий уровень метилирования ДНК ассоциирован с повышенным риском развития ИБС и инсульта [416]. Кроме того, эпигенетические факторы также вовлечены в действие традиционных ФР, частности курения [417], СД [418] и АГ [419].

Уровень метилирования генов, связанных с ФР ССЗ, потенциально обратим под воздействием профилактических и лечебных мероприятий [420, 421]. Тем не менее, в отличие от онкологии, где в этой области достигнуты существенные успехи, пока не опубликовано значимых работ относительно возможности использования эпигенетики в кадиологической практике, как в целях улучшения диагностики, так и – разработки новых препаратов [422]. В связи с этим в настоящее время не рекомендуется определение эпигенетических маркеров для оценки риска развития ССЗ вне контекста научных исследований.

14.4. Фармакогенетика ССЗ

Несмотря на то, что регулирующие органы многих стран мира уже более 10 лет требуют от производителей лекарственных препаратов изучения их фармакогенетики, то есть, особенностей терапевтического ответа и побочных эффектов в зависимости от присущих пациентам генетических факторов [423], знаний в этой области пока недостаточно для широкого практического применения. На данный момент наиболее изученной является фармакогенетика варфарина, в отношении которого показано значительное влияние на

достижение целевого диапазона международного нормализованного отношения (МНО) у генотипов цитохромов CYP2C9 и CYP4F2, а также кодирующего участка VKORC1 [424]. Тем не менее, позиции различных профессиональных обществ в отношении необходимости использования фармакогенетических данных при подборе дозы варфарина расходятся [425, 426]. Внедрение фармакогенетики варфарина в клиническую практику идет медленно, что отчасти обусловлено сужением ниши для варфарина вследствие распространения новых оральных антикоагулянтов, однако с учетом продолжающегося удешевления генетических анализов вполне вероятен прогресс в этой области. В настоящее время также активно изучается фармакогенетика клопидогрела, в частности, значение изменчивости цитохрома CYP2C19. Тем не менее, ведущие профессиональные общества пока занимают в этом отношении осторожную позицию [427].

Пробелы в доказательной базе

• Следует оценить целесообразность использования семейного анамнеза как дополнения к оценке риска по Шкале SCORE.

• Будущие исследования должны оценить прогностическую значимость различных ШГР для улучшения оценки риска ССЗ в различных популяциях и их экономическую эффективность.

• На данный момент мы не располагаем достаточной информацией для того, чтобы рекомендовать использовать эпигенетические и фармакогенетические данные вне контекста клинических исследований.

15. Методы неинвазивной диагностики субклинического поражения сосудов

Ключевые положения

• Рутинное скрининговое использование методов визуализации субклинического поражения сосудов для оценки кардиоваскулярного риска в клинической практике не рекомендуется.

• Методы визуализации субклинического поражения сосудов могут быть использованы для дополнительной оценки ССР при наличии у пациента традиционных ФР, указывающих на имеющийся у него риск развития кардиоваскулярных событий.

• Необходимы дополнительные данные для стандартизации методов визуализации субклинического поражения сосудов, оценки возможных затрат и последующей реклассификации пациентов.

• Снижение кардиоваскулярного риска при гиполипидемической терапии (в случае реклассификации пациента в категорию более высокого риска на основании критериев кальциевого индекса, лодыжечно-плечевого индекса и т.д.) требует дальнейшего изучения.

Таблица 40. Сводные рекомендации по использованию методов визуализации

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[б]	Ссылки
Индекс коронарного кальция может быть использован для дополнительной оценки кардиоваскулярного риска	IIb	B	428-433
Поражение каротидных артерий может быть использовано для дополнительной оценки кардиоваскулярного риска	IIb	B	434-436
Измерение ЛПИ может быть использовано для дополнительной оценки кардиоваскулярного риска	IIb	B	437-440
Рутинное ультразвуковое определение толщины КИМ по данным дуплексного сканирования каротидных артерий не рекомендуется	III	A	436, 441

Примечание: [a]–класс рекомендаций, [b]–уровень доказанности

Субклиническим считается бессимптомное атеросклеротическое поражение, когда формирование атеросклеротических бляшек находится в начальной стадии и степень сужения кровеносных сосудов не достигает гемодинамической значимости.

Несмотря на то, что развитие ССЗ можно объяснить наличием традиционных ФР, степень выраженности атеросклеротического процесса очень вариабельна и не всегда в точности коррелирует с уровнями ФР. В этой связи рассматривается возможность использования неинвазивных методов визуализации сосудов для уточнения степени ССР и улучшения его прогностической значимости. Выявление признаков субклинического атеросклероза у лиц с умеренным ССР может быть основанием для более агрессивной профилактической тактики (Таблица 40).

15. 1. Коронарный кальций

Отложение кальция в коронарных артериях является неотъемлемой частью атеросклеротического процесса. Кальцификация указывает уже на позднюю стадию субклинического коронарного атеросклероза. Степень кальцификации сосудов коррелирует с поражением коронарных артерий атеросклеротическими бляшками [442].

У пациентов с доказанной ИБС (например, ОКС) выраженность кальцификации коронарных артерий выше по сравнению с пациентами без клинических проявлений заболевания [443]. В то же время в пораженных атеросклерозом коронарных артериях не всегда происходит кальцификация, и она не является индикатором стабильности (нестабильности) атеросклеротических бляшек [444].

В настоящее время основными методами оценки коронарного кальция являются электронно-лучевая компьютерная томография и мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). Методика количественного подсчета кальция основана на коэффициенте ослабления рентгеновского излучения, который выражается в единицах Хаунсфилда. Большинство авторов рекомендуют использовать шкалу Agatston для подсчета величины включения кальция [445]. Прогностическая ценность шкалы может быть увеличена с учетом поправок на пол и возраст с оценкой значений в процентилях. Кальциевый индекс ≥ 300 по шкале Agatston или ≥ 75 процентиля для соответствующего возраста, пола, этнической расы свидетельствует о повышенном риске кардиоваскулярных событий.

Отсутствие кальцификации коронарных артерий имеет очень высокую отрицательную прогностическую ценность, поскольку нулевой кальциевый индекс практически со 100% вероятностью свидетельствует об отсутствии значимого сужения коронарных артерий [428]. Многие проспективные исследования показали тесную связь между наличием кальция в коронарных артериях и ИБС, а высокий кальциевый индекс по шкале Agatston являлся независимым предиктором ИБС [428]. Таким образом, коронарный кальций помогает лучше прогнозировать кардиоваскулярный риск в дополнение к традиционным ФР. Основными показаниями к определению коронарного кальция в настоящее время является уточнение риска фатальных событий у лиц с ССР по шкале SCORE от 5% до 10% [432,433].

В то же время в некоторых исследованиях наличие коронарного кальция отмечено у пациентов с низким риском атеросклероза, а в части случаев при стенозе коронарных артерий отсутствовали включения кальция [446], поэтому прогностическая значимость коронарного кальция требует дальнейшего изучения [447-449]. Необходимо также учитывать стоимость исследования и лучевую нагрузку, которая в среднем за исследование составляет 1 мЗв.

15.2. Дуплексное сканирование каротидных артерий

Одной из основных характеристик атеросклероза выступает мультифокальность поражения с одновременным вовлечением одного или нескольких сосудистых бассейнов [434]. Сочетанные формы атеросклероза с поражением коронарных, сонных и периферических артерий установлены у 30-65% больных. Более того, атеросклеротическое поражение одного из сосудистых бассейнов может служить предиктором поражений других бассейнов [450-452].

В этой связи для раннего выявления сосудистой патологии в здоровой популяции целесообразно проводить исследование периферических сосудов и, в частности, сонных артерий. Оценка риска основывается на измерении толщины комплекса интима-медиа и оценке атеросклеротических бляшек при помощи дуплексного сканирования сонных артерий. Данная методика является безопасной, неинвазивной и относительно недорогой. При проведении дуплексного сканирования сонных артерий общая сонная артерия (ОСА) из всех рассматриваемых артерий является наиболее удобной для неинвазивной и точной визуализации, именно в ней проводится измерение толщины КИМ. Область бифуркации ОСА так же, как и проксимальные участки коронарных артерий, занимает промежуточное положение между сосудами эластического и мышечного типа. Эти участки считаются распространенными местами формирования атеросклеротических бляшек, в том числе в молодом возрасте. Обычно стенозы сонных артерий развиваются в начальных отрезках внутренней сонной артерии и в области бифуркации ОСА [453].

Ультразвуковое дуплексное сканирование сонных артерий выполняется в В-режиме с цветовым доплеровским картированием потоков линейным датчиком частотой 3-9 МГц в положении пациента лежа на спине. Стандартный протокол включает измерения на 3 уровнях сосудистого русла и билатерально: в проксимальной, медиальной и дистальной точках на протяжении 1 см от бифуркации по задней стенке ОСА. Толщина КИМ определяется как расстояние между первой и второй эхогенной линией лоцируемого сосуда согласно методике Pignoli и Salonen. Первая линия представляется собой границу между стенкой сосуда и его просветом (tunica intima), а вторая – прослойку коллагена по краю адвентиции (tunica adventicia). В дальнейшем рассчитывается средняя толщина комплекса интима-медиа как среднее из всех 12 измерений [454].

Утолщение КИМ не всегда является отражением субклинического атеросклероза и может наблюдаться при гипертрофии/гиперплазии гладкомышечных волокон. В то же время

при утолщении КИМ пропорционально возрастает риск кардиоваскулярных событий [434], а его значение > 0,9 мм считается патологическим.

Риск развития МИ и утолщение КИМ характеризуется нелинейной зависимостью: при незначительном утолщении КИМ риск выше, чем при его более выраженном утолщении. Взаимосвязь толщины КИМ и риска коронарных событий также носит нелинейный характер [435]. В целом, степень утолщения КИМ сонных артерий является независимым предиктором ССЗ, но его прогностическая значимость выше у женщин, чем у мужчин.

Отсутствие унифицированных критериев определения толщины КИМ, высокая вариабельность, низкая воспроизводимость разными специалистами являются недостатками метода. Мета-анализ крупных исследований не продемонстрировал прогностической ценности утолщения КИМ для уточнения степени риска в дополнение к шкале Framingham Risk Score даже у лиц с умеренным риском [436]. Таким образом, рутинное измерение КИМ для улучшения оценки отдаленного прогноза не рекомендуется.

Критерием атеросклеротической бляшки в сонных артериях считается локальное утолщение участка артерии на ≥ 50% в сравнении с прилегающими участками либо локальное утолщение КИМ на ≥ 1,5 мм с протрузией его в просвет сосуда [455]. К характеристикам бляшки относятся размер, число, неровность контуров, гомогенность (негомогенность или кальциноз). Наличие бляшек напрямую связано с риском кардиоваскулярных событий, а негомогенные бляшки (в отличие от кальцинированных) повышают риск цереброваскулярных событий [435]. Многие исследования указывают на большую значимость комбинированной оценки атеросклеротических бляшек и КИМ по сравнению с изолированной оценкой толщины КИМ в отношении прогноза ССЗ. Таким образом, оценка числа и особенностей бляшек сонных артерий с помощью дуплексного сканирования может рассматриваться в качестве модификатора оценки ССР.

15.3. Жесткость сосудистой стенки

Жесткость сосудистой стенки зависит от количества эластических элементов в стенке сосуда. Обратным понятием жесткости является податливость сосудистой стенки, характеризующая способность сосуда к увеличению объема в ответ на повышение АД. Жесткость сосудистой стенки традиционно оценивают с помощью определения скорости пульсовой волны (СПВ) или измерения индекса аугментации (ИА). ИА представляет собой отношение отраженной волны от нижней части аорты и артериолярного дерева и первоначальной волны, генерируемой сердцем в самом начале аорты. ИА зависит не

только от сосудистой жесткости, но и от ЧСС, АД, самой отраженной волны, роста испытуемого, а также процесса сопряжения между деятельностью левого желудочка и сосудов. ИА рассчитывается по записи кривой давления на сонной артерии как отношение отраженной волны (давления аугментации) к пульсовому АД. В большинстве современных систем это делается автоматически путем компьютерного анализа.

Увеличение жесткости сосудистой стенки свидетельствует о нарушении нормальной структуры стенки, которое типично, прежде всего, для больных с АГ [456]. В последнем консенсусном документе по оценке артериальной жесткости в повседневной практике рассмотрен новой метод расчета СПВ (путем умножения 12 м/с на 0,8 с последующим округлением полученной величины) и была рекомендована новая пороговая величина СПВ – 10 м/с [457]. Это нашло отражение в последних рекомендациях Европейского общества по гипертонии ЕОК (2013 г) [458]. Мета-анализ продемонстрировал, что СПВ обладает предсказательной ценностью в отношении риска развития ССЗ и, таким образом, может иметь значение для стратификации риска [456]. Тем не менее, достоверность такой концепции подвергается сомнению из-за отсутствия достаточного количества независимых исследований [459]. Экспертная группа полагает, что жесткость сосудистой стенки может быть дополнительным биомаркером в оценке кардиоваскулярного риска для пациентов порогового риска, в то время как его рутинное определение в общей популяции не рекомендуется.

15.4. Лодыжечно-плечевой индекс

Достаточно простым методом раннего выявления облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей является ЛПИ, который также позволяет оценить тяжесть этого поражения. Определение ЛПИ осуществляется путем измерения уровня САД при допплерографии плечевой, заднеберцовой артерий и тыльной артерий стопы. Наиболее высокий уровень САД на одной из четырех артерий стопы должен быть разделен на максимальное САД, измеренное на плечевых артериях. Полученная величина и является значением ЛПИ.

ЛПИ = САД на лодыжке/САД на плече

К достоинствам этого показателя, как маркера асимптоматических форм атеросклероза, относится простота определения и хорошая воспроизводимость. ЛПИ < 0,9 указывает на наличие $\geq$ 50% стеноза между аортой и периферическими артериями нижних конечностей. Благодаря высокой чувствительности (79%) и специфичности (90%) [439] ЛПИ < 0,9 рассматривается как надежный маркер периферического атеросклероза [437].

Величина ЛПИ от 1,0 до 1,3 считается нормальной. ЛПИ > 1,3 указывает на кальцинированность артерий нижних конечностей (артерия плохо поддается компрессии). ЛПИ < 0,4 свидетельствует о тяжелой ишемии конечности.

Определение ЛПИ имеет важное практическое значение, поскольку у 50-89% пациентов с индексом <0,9 не отмечается типичных симптомов перемежающей хромоты. Помимо этого, значение индекса <0,9 наблюдается у 12-27% асимптоматических пациентов старше 55 лет.

С 2009 г. ЛПИ рутинно определяется в центрах здоровья для взрослого населения на всей территории страны (отечественный прибор для определения ЛПИ «Ангиодин» входит в стандарт оснащения центра здоровья для взрослого населения).

Снижение ЛПИ пропорционально увеличивает кардиоваскулярный риск, тем не менее, автоматический перевод пациента в другую категорию риска при снижении этого показателя не является общепринятой точкой зрения [439,460].

15.5. Эхокардиография

Эхокардиография обладает большей чувствительностью по сравнению с электрокардиографией (ЭКГ) в выявлении гипертрофии миокарда, определении ее геометрии и количественном анализе массы миокарда. Структурные изменения, выявленные при эхокардиографии, обладают дополнительной предсказательной ценностью [461,462], тем не менее эти данные, по мнению большинства авторов, не являются основанием для реклассификации пациента в другую категорию риска.

15.6. Дисфункция эндотелия

Еще один параметр, который рассматривался в качестве маркера субклинического атеросклероза, эндотелиальная дисфункция [463-467]. Под эндотелиальной дисфункцией понимают сниженную способность эндотелия вырабатывать релаксирующие факторы и сдвиг к преимущественной выработке медиаторов сокращения. Дисфункция эндотелия является пусковым звеном атеросклероза и других ССЗ. Прижизненная оценка функции эндотелия сопряжена с большими техническими трудностями, а также с обилием факторов, учесть которые чрезвычайно сложно. Поэтому эндотелиальная дисфункция до сих пор не стала общепризнанным маркером риска и не вошла в стандарт оценки маркеров атеросклероза. Необходима дальнейшая работа для того, чтобы оценка эндотелиальной дисфункции стала доступным и надежным инструментом раннего выявления атеросклероза [467].

16. Кардиоваскулярная профилактика у отдельных категорий пациентов

16.1. Фибрилляция предсердий

Ключевые положения

• ФП более чем в 3,5 раза увеличивает риск ишемического инсульта и в 1,5 раза – риск геморрагического инсульта.

• АГ у больных ФП в 2 раза увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений.

ФП – самая распространенная стойкая сердечная аритмия, частота которой в общей популяции составляет 1-2% [468]. В связи со старением населения прогнозируется дальнейшее увеличение распространенности ФП [469]. ФП в 3,5 раза увеличивает риск ишемического инсульта и в 1,5 раза – риск геморрагического инсульта [470]. Исследования показывают, что ФП ассоциируется с увеличением частоты инсультов и других тромбоэмболических осложнений, сердечной недостаточности, госпитализаций, смертности, а также снижением переносимости физической нагрузки, ухудшением качества жизни и когнитивных функций пациентов [469]. При наличии ФП ишемические инсульты приводят к более выраженной инвалидизации, чаще рецидивируют и чаще заканчиваются смертью. ФП часто сочетается с различными ССЗ, однако существуют и другие клинические ситуации, при которых развивается ФП, среди них: гипертиреоз, обструктивное апноэ сна, ХБП, избыточное потребление алкоголя, повышение уровня мочевой кислоты, обширные операции, воспалительные заболевания, высокоинтенсивные тренировки на выносливость [471].

ФП может долго оставаться не диагностированной (бессимптомная ФП) [472]. Первым проявлением ФП могут стать ишемический инсульт или ТИА. Поскольку у пациентов с ФП доказана возможность эффективной профилактики инсультов с помощью антикоагулянтной терапии, в последние годы все больше внимания уделяется вопросам скрининга ФП.

Согласно последним рекомендациям ЕОК по ФП 2016 г. [468], рекомендуется проводить оппортунистический скрининг ФП с помощью измерения пульса или регистрации ЭКГ у

пациентов старше 65 лет (класс рекомендаций I, уровень доказанности B), а у пациентов старше 75 лет и пациентов с высоким риском МИ можно рассмотреть проведение систематического ЭКГ-скрининга (класс рекомендаций IIb, уровень доказанности B). В некоторых подгруппах пациентов рекомендуется более настойчивый поиск ФП. Так, пациентам с ишемическим инсультом или ТИА в анамнезе рекомендован ЭКГ-скрининг и при его негативном результате непрерывный мониторинг ЭКГ в течение не менее чем 72 часов (класс рекомендаций I, уровень доказанности B). Пациентам с имплантированными электрокардиостимуляторами или кардиовертерами-дефибрилляторами рекомендуется регулярная проверка памяти устройств на предмет эпизодов высокой частоты работы предсердий, и при обнаружении таковых – мониторинг ЭКГ (класс рекомендаций I, уровень доказанности B).

Вопросы антиаритмической терапии при ФП подробно представлены в европейских и отечественных рекомендациях по ФП [468, 469]. В последние годы с целью стабильного восстановления синусового ритма у пациентов с ФП (особенно при отсутствии эффекта от оптимальной медикаментозной терапии) все шире проводятся интервенционные вмешательства, в частности, радиочастотная абляция [469]. При этом существует достаточно высокий риск рецидивов. Проведение любого вида лечения ФП должно дополняться коррекцией ФР, обеспечивающей положительное влияние на прогноз.

Профилактику МИ у пациентов с ФП обеспечивает антитромботическая терапия, которая представлена в Главе 18, в данном разделе излагаются другие аспекты профилактики у этой категории больных. Многие традиционные кардиоваскулярные ФР являются одновременно ФР развития ФП, в том числе курение, низкий уровень ФА, ожирение, АГ и СД [473].

ФП и АГ часто сочетаются, и это сочетание приводит к удвоению риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти [468]. Для предотвращения осложнений у больных с ФП и АГ необходимо назначение адекватной антитромботической и антигипертензивной терапии, при этом следует ориентироваться главным образом на эффективное снижение АД, а не на предпочтение каких-то конкретных препаратов [474]. Тем не менее, средствами первого выбора для пациентов с сочетанием ФП и АГ считаются антигипертензивные препараты, уменьшающие ремоделирование миокарда левого желудочка – ИАПФ и БРА, далее – ББ и антагонисты минералокортикоидных рецепторов [468].

Курение у пациентов с ФП увеличивает риск кардиоваскулярных осложнений, даже несмотря на антитромботическую терапию, поэтому отказ от курения имеет для них критически важное значение [475]. Увеличивают риск сердечно-сосудистых осложнений за счет своих протромбогенных эффектов у больных ФП также ожирение и СД. Диабет включен в рекомендуемую сейчас Шкалу оценки риска инсульта при ФП CHA_2DS_2-VASc [476] (Глава 18). Ожирение пока не учитывается при формальной оценке риска, и на сегодняшний день неясно, какие именно вмешательства для коррекции МТ оптимальны для пациентов с ФП [475].

ФА является важным аспектом профилактики ФП. Показано, что ФА улучшает общее состояние сердечно-сосудистой системы и снижает риск ФП [477]. Тем не менее, зависимость между уровнем ФА и заболеваемостью ФП носит U-образный характер, поскольку интенсивные занятия спортом, особенно на выносливость, увеличивают в последующем риск ФП [478-480]. Сводные рекомендации по ФА у пациентов с ФП представлены в Таблице 41.

Таблица 41. Рекомендации по ФА для пациентов с фибрилляцией предсердий

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[б]	Ссылки
Регулярная умеренная ФА рекомендуется для профилактики ФП, но спортсменов следует информировать о том, что длительные интенсивные занятия спортом могут способствовать развитию ФП	I	A	477-483
Для профилактики рецидивов ФП у спортсменов следует рассматривать абляцию	IIa	B	484-486
У каждого спортсмена с ФП следует оценивать частоту желудочковых сокращений (по симптоматике или с помощью мониторинга) и титровать средства для контроля частоты до нужной ЧСС	IIa	C	
После приема флекаинида или пропафенона пациентам следует воздерживаться от занятий спортом до восстановления синусового ритма (пока не пройдут два периода полувыведения антиаритмического препарата)	IIa	C	487

Примечание: [a]–класс рекомендаций, [b]–уровень доказанности

Большинство программ кардиореабилитации для пациентов с ФП сейчас фокусируются на увеличении ФА, тем не менее, в исследованиях пока не удалось показать эффективность тренировок в отношении снижения риска смерти при ФП [488]. В то же

время недавно было опубликовано сразу несколько небольших обсервационных и рандомизированных исследований [489-492], которые продемонстрировали благоприятное воздействие комплексных программ по коррекции ФР, повышению ФА и нормализации МТ на частоту пароксизмов ФП, выраженность ее симптомов, потребность в медикаментозной терапии и катетерной абляции.

Несмотря на ряд работ, показавших снижение риска ФП у пациентов с синусовым ритмом, которые получают гиполипидемическую терапию статинами [493], существуют и противоположные данные [494]. Кроме того, мы довольно мало знаем о воздействии статинов на основные кардиоваскулярные конечные точки конкретно у пациентов с ФП, поэтому в настоящее время гиполипидемические препараты должны назначаться пациентам с ФП на общих основаниях, в соответствии с общепринятыми рекомендациями [495].

16.2. Цереброваскулярные болезни

Ключевое положение

• Управление сердечно-сосудистым риском у пациентов, перенесших ТИА или ишемический инсульт, проводится так же, как и при других ишемических осложнениях атеросклероза. Тем не менее, лечение может различаться в зависимости от типа перенесенного инсульта (ишемический инсульт, внутримозговое кровоизлияние, субарахноидальное кровоизлияние или тромбоз мозговых синусов), а также причин МИ.

Проблема ЦВБ, и особенно инсульта, очень значима во всем мире [496]. Несмотря на то, что заболеваемость МИ в развитых странах снижается, что обусловлено, главным образом, мероприятиями по борьбе с курением и улучшением контроля АГ [497, 498], бремя инсульта продолжает расти за счет старения населения и роста заболеваемости инсультом в развивающихся странах. В 2013 г. инсульт был на втором месте среди причин смертности в мире (11,8% от всех смертей) и на третьем месте среди причин инвалидности (4,5% от всех DALY) [498]. По данным глобального исследования Global Burden of Disease за 2013 г. МИ унес жизни 6,5 миллионов человек, при этом в мире насчитывалось 25,7 миллионов пациентов с перенесенным МИ (в 71% случаев это был ишемический инсульт) и 10,3 миллиона новых случаев инсульта (в 67% случаев – ишемического) [498]. Не менее значима проблема ЦВБ и для нашей страны: несмотря на то, что за период с 2005 по 2014 гг. произошло снижение коэффициента смертности от ЦВБ с 324,1 до 205,5 на 100 000 населения, в 2014 г. ЦВБ стали причиной смерти 295 602

россиян [499]. За последнее десятилетие в нашей стране произошло несомненное улучшение диагностики острых цереброваскулярных катастроф, и соответственно снижение числа инсультов, которые регистрировались как неуточненные [500]. В то же время в России и других странах Восточной Европы по состоянию на 2013 г. были самые высокие в мире показатели смертности и инвалидизации от МИ [498].

Основные рекомендации ЕОК в отношении кардиоваскулярной профилактики у пациентов с ЦВБ заключаются в том, что у пациентов с ТИА/инсультом необходимо провести поиск причин этого события и разработать индивидуальную программу профилактики сердечно-сосудистых осложнений с учетом типа и причины перенесенного инсульта/ТИА и имеющихся ФР (класс рекомендаций I, уровень доказательств A) [501].

По данным крупных эпидемиологических исследований INTERSTROKE [502] и Global Burden of Disease [503], ФР цереброваскулярных катастроф несколько различаются в зависимости от типа инсульта, географического региона и пола пациентов, однако основная часть бремени инсультов обусловлена модифицируемыми ФР. Большинство ФР инсультов являются общими для всех ССЗ, так что управление ССР у пациентов, которые перенесли ТИА или ишемический инсульт, сопоставимо с тактикой, используемой при других ишемических осложнениях атеросклероза. Тем не менее, лечение может различаться в зависимости от типа перенесенного инсульта (ишемический инсульт, внутримозговое кровоизлияние, субарахноидальное кровоизлияние или тромбоз мозговых синусов), а также его причин (например, кардиоэмболия, атеросклероз крупных артерий или поражение мелких сосудов) [501].

Лечение МИ подробно описано в соответствующих рекомендациях профессиональных обществ [504-508], а особенности антитромботической терапии в первичной и вторичной профилактике инсульта/ТИА при различных состояниях приводятся в Главе 18. В данном разделе представлены остальные аспекты кардиоваскулярной профилактики у пациентов с инсультом или ТИА.

Несмотря на потенциальные преимущества гиполипидемической терапии в контексте ЦВБ [509], доказательная база применения статинов у этой категории пациентов гораздо скромнее, чем при ИБС. У пациентов с ТИА или инсультом, которые участвовали в рандомизированных исследованиях Heart Protection Study и SPARCL, прием симвастатина в суточной дозе 40 мг и аторвастатина в дозе 80 мг, привел к снижению долгосрочного риска сердечно-сосудистых осложнений, но снижение риска повторного инсульта наблюдалось только в исследовании с аторвастатином [510, 511]. У большинства

участников этих исследований в анамнезе были ишемические цереброваскулярные события, доля пациентов с предшествующим внутримозговым или субарахноидальным кровоизлиянием была настолько мала, что давать какие-либо рекомендации по приему (назначению и отмене) статинов этим категориям пациентов не целесообразно [506]. Это также относится к пациентам с кардиоэмболическими инсультами или ТИА. Ранее считалось, что применение статинов может способствовать повышению риска внутримозговых кровоизлияний, однако позже это не подтвердилось [512]. На данный момент мы не располагаем достаточным количеством информации об эффективности других статинов (помимо аторвастатина и симвастатина), а также других классов гиполипидемических препаратов у пациентов с инсультом или ТИА. Кроме того, современного уровня знаний недостаточно, чтобы рекомендовать пациентам с ЦВБ достижение каких-либо специфических целевых уровней липидов [501,504], так что у них используются те же целевые уровни, что и при других манифестных ССЗ.

Антигипертензивная терапия у пациентов с ЦВБ имеет свои особенности в остром периоде цереброваскулярной катастрофы. Начало снижения АД в первые 48 часов после инсульта обычно не улучшает прогноз таких пациентов [513, 514], а при наличии гемодинамически значимых стенозов сонных артерий может даже ухудшать его [515]. Существовала точка зрения, что исключением здесь могли быть пациенты на очень ранних сроках (в первые 6 часов) после спонтанного внутримозгового кровоизлияния, имеющие уровни систолического АД ≥150 мм рт.ст. [516]. Однако последнее исследование в этой области ATACH-2 [517] опровергло это предположение, не обнаружив снижения смертности или инвалидизации при относительно агрессивном снижении АД никардипином в первые 4,5 часа от развития геморрагического инсульта. В соответствии с этими данными современные рекомендации предлагают *отложить снижение АД при остром инсульте на несколько дней или даже недель, за исключением случаев очень высокого АД (>220/120 мм рт. ст.)*, или немного более низких его уровней (>200/100 мм рт. ст.) в сочетании с признаками острого повреждения почек, диссекции аорты, ишемии миокарда, гипертензивной энцефалопатии или отека легких [518-521].

При этом назначение антигипертензивной терапии более чем через 1 неделю от момента развития МИ или ТИА снижает последующий риск ИБС и инсультов [522]. Оптимальные схемы антигипертензивной терапии для таких пациентов пока неизвестны. Доказательная база наиболее убедительна для диуретиков в виде монотерапии или в комбинации с ИАПФ [504, 523], тем не менее, она остается недостаточной. В этой связи

выбор конкретных препаратов и целевых уровней АД у пациентов после МИ и ТИА целесообразно основывать на индивидуальных особенностях конкретного пациента в соответствии с действующими рекомендациями по лечению АГ [524].

Как и при других ССЗ, отказ от курения является очень важным компонентом кардиоваскулярной профилактики у пациентов после перенесенного МИ или ТИА. По данным проспективного когортного исследования с участием 3876 пациентов с ишемическим МИ и ТИА [525], в случае отказа от курения риск инсульта, ИМ или смерти в последующие 5 лет снижался на треть (скорректированное отношение рисков 0,66, 95% ДИ 0,48–0,90). К сожалению, частота отказа от курения после перенесенной цереброваскулярной катастрофы далека от оптимальной [526], поэтому всем пациентам рекомендуется проводить профилактическое консультирование по отказу от курения [501].

Повышение ФА у пациентов после перенесенного МИ не только преследует цель общего оздоровления, но и является неотъемлемым компонентом реабилитационных программ. Помимо увеличения уровня физической тренированности и компенсации имеющихся неврологических нарушений, физические тренировки после инсульта снижают риск падений, уменьшают выраженность депрессии и препятствуют возникновению и прогрессированию когнитивных нарушений [508]. В настоящее время сформулированы следующие основные рекомендации в этой области. Во-первых, реабилитация постинсультных пациентов на ранних этапах должна осуществляться силами организованных мультидисциплинарных команд специалистов (класс рекомендаций I, уровень доказательств A). Во-вторых, интенсивность реабилитационных мероприятий должна соответствовать переносимости и ожидаемой пользе (класс рекомендаций I, уровень доказательств B), при этом очень интенсивное и очень раннее начало реабилитационной программы в первые 24 часа после МИ может снижать вероятность благоприятного исхода и не рекомендуется (класс рекомендаций III, уровень доказательств A). После выписки из стационара и реабилитационного центра пациентам, перенесшим МИ, рекомендуется ФА в домашних условиях или участие в тренировочных программах (класс рекомендаций I, уровень доказательств A), в которые с целью профилактики падений следует включать упражнения на равновесие (класс I, уровень доказательств B) [127].

Пробелы в доказательной базе

• На данный момент остаются неизвестными оптимальные стратегии вторичной профилактики (включая преимущества новых оральных антикоагулянтов по сравнению с антиагрегантами) у пациентов с разными видами инсультов, в частности, после перенесеного внутричерепного кровоизлияния, субарахноидального кровоизлияния и др.

16.3. Хроническая болезнь почек

Ключевое положение

• ХБП ассоциируется с повышенным риском ССЗ независимо от других ФР.

Пандемии ССЗ и ожирения привели к росту распространенности ХБП [527-529], которая составляет 11-21% в общей популяции, а в старших возрастных группах увеличивается до 50% [530-532]. ХБП и ССЗ имеют общие ФР (АГ, СД 2 типа, ожирение, дислипидемию, пожилой возраст, курение), в то же время при снижении функции почек начинают действовать специфические почечные ФР, которые ускоряют прогрессирование почечной патологии и оказывают влияние на риск развития и патогенез ССЗ [533-537]. Было показано, что даже незначительное ухудшение функции почек у додиализных пациентов приводит к увеличению риска развития ССЗ и смерти, а снижение уровня СКФ с 75 до 15 мл/мин/1,73м^2 увеличивает риск сердечно-сосудистой смерти в 3 раза [538, 539]. С одной стороны, частота ССЗ среди больных с дисфункцией почек выше, чем в общей популяции, в более чем в 1,5 раза [540-543], с другой, у больных с ССЗ значительно выше, чем в популяции, вероятность развития почечной дисфункции [544-546].

Анализ данных крупнейшего на сегодняшний день исследования Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, которое проводилось в когортах общей популяции, пациентов высокого риска и больных с ХБП (всего более 1 млн. участников), показал независимую друг от друга и от основных ФР ССЗ обратную для СКФ и прямую для альбуминурии ассоциацию с общей и сердечно-сосудистой смертностью, а также с риском развития почечных исходов [547, 548]. Частота острого повреждения почек сопоставима с частотой ИМ и составляет 0,25% в общей популяции, 18% среди стационарных больных и достигает 30-70% среди тяжелобольных пациентов. Смертность больных с острым повреждением почек составляет по разным оценкам 28-82%, у 40% больных функция почек не восстанавливается к моменту выписки из стационара [548-553].

На основании категорий СКФ и альбуминурии больных ХБП стратифицируют по риску сердечно-сосудистых осложнений и почечных исходов [555] (Таблица 42).

Учитывая тесные и многоуровневые взаимосвязи между сердечно-сосудистой системой и почками, значимое негативное влияние снижения СКФ и альбуминурии на прогноз больных с ССЗ, пациентов с ХБП С 3 (СКФ 30-59 мл/мин/1,73м^2) относят к группе с высоким ССР, а пациентов с ХБП С 4-5 (СКФ <30 мл/мин/1,73м^2) – группе с очень высоким ССР [554].

Таблица 42. Комбинированный риск прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от категории СКФ и выраженности альбуминурии [556,557]

				Альбуминурия**		
				А1	А2	А3
				Норма или незначительно повышена	Умеренно повышена	Значительно повышена
				<30 мг/г <3 мг/ммоль	30-300 мг/г 3-30 мг/ммоль	>300 мг/г >30 мг/ммоль
Категории СКФ (мл/мин/1,73м^2)	С1	Высокая или оптимальная	≥90	Низкий*	Умеренный	Высокий
	С2	Незначительно снижена	60-89	Низкий*	Умеренный	Высокий
	С3а	Умеренно снижена	45-59	Умеренный	Высокий	Очень высокий
	С3б	Существенно снижена	30-44	Высокий	Очень высокий	Очень высокий
	С4	Резко снижена	15-29	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий
	С5	Почечная недостаточность	<15	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

Примечание:* низкий риск – как в общей популяции, в отсутствии признаков повреждения почек категории СКФ С1 или С2 не удовлетворяют критериям ХБП. **Альбуминурия: определяется отношение альбумин/креатинин в разовой (предпочтительно утренней) порции мочи, СКФ рассчитывается по формуле CKD-EPI.

16.3.1. Алгоритм выявления ХБП у больных с ССЗ

• Для диагностики ХБП у взрослых пациентов с ССЗ или высоким ССР необходимо:

(а) определить уровень креатинина сыворотки и рассчитать СКФ по формуле CKD-EPI. Если рСКФ <60 мл/мин/1,73 м^2, исследование повторяют через 3 месяца или ранее;

(б) определить в утренней порции мочи отношение альбумин/креатинин (Ал/Кр). Если отношение Ал/Кр >30 мг/г (>3 мг/ммоль), исследование повторяют через 3 месяца или ранее;

(3) выполнить визуализирующие исследования для уточнения наличия почечного повреждения.

• Если спустя 3 и более месяцев значения СКФ <60 мл/мин/1,73 м^2 и/или отношение Ал/Кр >30 мг/г (>3 мг/ммоль) сохраняются, диагностируют ХБП и проводят лечение в соответствии с рекомендациями.

• Если СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2 или быстро снижается или отношение Ал/Кр>300 мг/г (>30 мг/ммоль), пациента следует направить к нефрологу.

• Если признаки ХБП отсутствуют, рекомендуется ежегодный контроль выше названных показателей.

16.3.2. Принципы ведения больных с ССЗ и ХБП

• ХБП – независимый ФР развития ССЗ и эквивалент ИБС по риску осложнений.

• Пациенты с ХБП и ССЗ должны получать лечение в полном объеме в соответствии с национальными и международными рекомендациями при отсутствии противопоказаний.

• При лечении больных с ССЗ, особенно с сердечной недостаточностью, следует мониторировать СКФ и уровень калия сыворотки крови.

Основные терапевтические стратегии у больных с ХБП и АГ представлены в Таблице 43, ХБП и дислипидемией – в Таблице 44 [557, 558].

Таблица 43. Терапевтические стратегии у больных с АГ и ХБП

Рекомендации	*
У всех больных с ХБП следует снижать САД до уровня <140 мм рт.ст.	IIaB
Целевой уровень ДАД <90 мм рт.ст. для всех больных АГ, <85 мм рт. ст. при наличии СД	IA
При наличии протеинурии или альбуминурии А3 оправдана попытка снижения САД <130 мм рт.ст. при условии мониторирования изменений СКФ	IIbB
Блокаторы РААС** более эффективны для уменьшения альбуминурии/протеинурии, чем другие антигипертензивные препараты, и показаны пациентам с АГ при наличии повышенной альбуминурии или явной протеинурии	IA
Достижение целевого АД обычно требует комбинированной терапии, рекомендуется комбинировать блокаторы РААС с другими антигипертензивными препаратами	IA
Комбинация двух блокаторов РААС не рекомендуется, несмотря на то, что она может быть более эффективной в снижении выраженной протеинурии	IIIA
Антагонисты альдостерона не могут быть рекомендованы при СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2, особенно в комбинации с блокаторами РААС, учитывая риск ухудшения функции почек и гиперкалиемии	III C

Примечание: * относится ко всем рекомендациям KDIGO - класс рекомендаций (уровень I – вмешательство рекомендуется, II – вмешательство предлагается) и уровень доказательств (A – высокий, B – умеренный, C – низкий, D – очень низкий); **РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система

Таблица 44. Рекомендации по лечению нарушений липидного обмена у пациентов с ХБП [559]

Рекомендации	*
У взрослых пациентов с впервые диагностированной ХБП (включая больных на диализе и после трансплантации почки) рекомендуется исследование липидного профиля (ОХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП, ТГ)	IC
У пациентов с ХБП в возрасте ≥ 50 лет со рСКФ <60 мл/мин/1,73м^2, не находящихся на диализе и не имеющих почечного трансплантата (категории СКФ С3а-С5), рекомендуется лечение статинами или комбинацией статин/эзетимиб	IA
У пациентов с ХБП в возрасте ≥50 лет со рСКФ ≥60 мл/мин/1,73м^2 (категории СКФ С1-С2) рекомендуется лечение статинами	B
У пациентов с ХБП в возрасте 18-49 лет, не находящихся на диализе и не имеющих почечного трансплантата, показано лечение статинами в следующих ситуациях: • доказанная ИБС (ИМ или коронарная реваскуляризация) • СД • ишемический инсульт в анамнезе • ССР по Шкале SCORE ≥ 10%	IIA
Пациентам, находящимся на диализе, не рекомендуется начинать лечение статинами или комбинацией статин/эзетимиб	A
Пациентам, уже получающих статин или комбинацию статин/эзетимиб к моменту начала диализа, рекомендуется продолжить их прием на диализе	IIC
У реципиентов донорской почки рекомендуется лечение статинами	B
Взрослым пациентам с ХБП (включая больных на диализе и с трансплантированной почкой), имеющих гипертриглицеридемию, рекомендуются изменения образа жизни	IID
Пациентам с ХБП С3-С4 показаны статины в виде монотерапии или в комбинации с другими гиполипидемическими препаратами для достижения целевого уровня ХС ЛНП <2,5 ммоль/л при СКФ 30-60 мл/мин/1,73 м^2 и <1,8 ммоль/л при СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2	

Примечание: * относится ко всем рекомендациям KDIGO - класс рекомендаций (уровень I – вмешательство рекомендуется, II – вмешательство предлагается) и уровень доказательств (A – высокий, B – умеренный, C – низкий, D – очень низкий)

16.3.3. Профилактика прогрессирования ХБП

• На прогрессирование ХБП указывает снижение уровня СКФ на одну категорию и более. Снижение категории СКФ в сочетании со снижением СКФ не менее чем на 25% от предыдущего значения однозначно свидетельствует об ухудшении почечной функции.

• Пациентам с ХБП рекомендуются приемлемые физические нагрузки, отказ от курения, поддержание оптимальной массы тела. Всем пациентам с ХБП рекомендуется ограничение поваренной соли, фосфатов, калия, малобелковая или низкобелковая диета (0,8-0,6-0,3 г/кг/сут) с кетоаналогами незаменимых аминокислот, высокая калорийность рациона.

• Назначение и дозирование лекарственных препаратов у пациентов с ХБП следует осуществлять с учетом уровня СКФ (IA) [557].

• Пациентам с ХБП С3а-С5, тяжелыми интеркуррентными заболеваниями и высоким риском развития острого повреждением почек показана временная отмена потенциально нефротоксичных препаратов и препаратов с почечным путем выведения (ИАПФ, БРА, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, прямые ингибиторы ренина, диуретики, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), метформин, препараты лития, дигоксин и др.) (IC) [557].

• Всем пациентам, принимающим потенциально нефротоксичные препараты, независимо от уровня СКФ и наличия ХБП, необходимо проводить регулярный контроль уровня СКФ, электролитов и сывороточной концентрации препарата (IA) [557].

16.3.4. Ведение пациентов с ХБП с разным риском прогрессирования

У пациентов с ХБП необходимо не реже одного раза в год оценивать уровень СКФ и альбуминурии, у больных с высоким риском прогрессирования ХБП мониторировать функцию почек следует чаще. Уровни СКФ и альбуминурии следует учитывать при назначении терапии (Таблица 45).

Таблица 45. Частота обследований в год в зависимости от степени риска прогрессирования ХБП (снижения СКФ и выраженности альбуминурии)

				Альбуминурия*		
				A1	A2	A3
				Норма или незначительно повышена	Умеренно повышена	Значительно Повышена
				<30 мг/г <3 мг/ммоль	30-300 мг/г 3-30 мг/ммоль	>300 мг/г >30 мг/моль
СКФ (мл/мин/1.73м^2)	Стадия 1	Высокая или оптимальная	≥90	1 при наличии ХБП	1	2
	Стадия 2	Незначительно снижена	60-89	1 при наличии ХБП	1	2
	Стадия 3а	Умеренно снижена	45-59	1	2	3
	Стадия 3б	Существенно снижена	30-44	2	3	3
	Стадия 4	Резко снижена	15-29	3	3	4+

	Стадия 5	Почечная недостаточность	<15	4+	4+	4+

Комментарии: окраска ячеек: зеленый - низкий риск (в отсутствии признаков повреждения почек категории СКФ С1 или С2 не удовлетворяют критериям ХБП), желтый - умеренный, оранжевый - высокий риск, красный - очень высокий риск. Цифры в ячейках указывают частоту контроля СКФ и АУ в год.

16.3.5. Острое повреждение почек

Диагностическими критериями острого повреждения почек являются: повышение креатинина сыворотки на > 0,3 мл/дл (26,5 мкмоль/л) в течение 48 часов либо в 1,5 раза в течение предшествующих 7 дней и/или снижение диуреза < 0,5 мл/кг/ч за 6 часов. Стадия острого повреждения почек определяется на основании уровня креатинина и/или диуреза [560,561].

Риск развития острого повреждения почек повышается как при наличии ФР этого состояния, так и ассоциированных состояний, повышающих восприимчивость пациента к ФР (Таблицы 46, 47).

Таблица 46. ФР и ассоциированные состояния при остром повреждении почек

Немодифицируемые ФР	Модифицируемые ФР
Возраст > 65 лет Мужской пол* Негроидная раса	Ятрогенная гипоперфузия почек Гиповолемия Прием мочегонных препаратов на фоне низконатриевой диеты Артериальная гипотония Прием ИАПФ и БРА Прием НПВП, препаратов золендроновой кислоты Применение рентгеноконтрастных средств Злоупотребление алкоголем
Ассоциированные состояния	
ХБП С3-5, анемия, диабетическая нефропатия, АГ, ХСН II-IV функционального класса (ФК), билатеральный стеноз почечных артерий, сепсис, системные васкулиты и заболевания соединительной ткани, множественная миелома, заболевания и состояния с нарушением выделения мочи (рак мочевого пузыря, рак предстательной железы, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, мочекаменная болезнь, рак шейки матки, рак толстой кишки), оперативные вмешательства, тяжелые заболевания печени, трансплантация органов и тканей	

Примечание: * - при кардиохирургических вмешательствах и рентгенконтрастных процедурах – женский пол

Таблица 47. Стратификакция риска развития острого повреждения почек

ФР	Нет ХБП	ХБП С1-2 ст	ХБП С3-5 ст

Нет ФР и ассоциированных состояний	Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
1-2 ФР	Средний риск	Средний риск	Очень высокий риск
3 и более ФР	Высокий риск	Высокий риск	Очень высокий риск
Ассоциированные состояния	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

Причина острого повреждения почек должна быть установлена во всех случаях, когда это возможно, профилактика должна быть основана на своевременном выявлении, минимизации или устранении ФР и ассоциированных состояний (IA) [561]. Больным с риском развития острого повреждения почек показана консультация нефролога (IIB) [561]. Пациенты с острым повреждением почек должны наблюдаться в течение 3 месяцев для оценки степени восстановления функции почек и выявления повторных эпизодов поражения почек или ухудшения течения имевшей место прежде ХБП.

Пациенты с ССЗ находятся в группе риска развития контраст-индуцированного острого повреждения почек. С целью профилактики острого повреждения почек при проведении им контрастной ангиографии показана пероральная терапия N-ацетилцистеином в сочетании с внутривенным введением изотонических растворов кристаллоидов.

При сочетании ССЗ с ХБП у больных может развиться прогрессирующее нарастание креатинина в сыворотке крови после назначения блокаторов РААС, особенно на фоне диуретической терапии в сочетании с рентген-контрастными препаратами, нефротоксичными антибиотиками, НПВП. Именно нарушение функции почек в наибольшей степени ограничивает применение блокаторов РААС у больных с ССЗ, что всегда приводит к значительному снижению эффективности лечения, особенно с позиции улучшения долгосрочного прогноза. Однако у большинства пациентов ухудшение функции почек на фоне начала терапии ИАПФ или БРА ожидаемо, обычно незначительно и в большинстве случаев не должно рассматриваться как повод для отмены терапии [562].

16.4. Заболевания периферических артерий

Ключевые положения

• Атеросклеротические заболевания периферических артерий (ЗПА) у значительной части пациентов протекают бессимптомно.

• Профилактические подходы при ЗПА идентичны таковым у пациентов с атеросклерозом коронарных или сонных артерий, но специальных исследований именно в популяции

пациентов с ЗПА проведено недостаточно, в результате чего невозможно установить собственные целевые уровни для этих пациентов.

Термин «заболевания периферических артерий» объединяет поражения любых артериальных бассейнов за исключением коронарных артерий и аорты.

Распространенность ЗПА различных локализаций в популяции различается. Риск ЗПА различных локализаций резко возрастает с возрастом, особенно при наличии основных кардиоваскулярных ФР – курения, АГ, дислипидемии и СД [563]. Так, по данным мета-анализа [564], распространенность умеренных и выраженных стенозов сонных артерий (≥ 50%) составляет в популяции 4,2%. Общемировая распространенность атеросклероза артерий нижних конечностей (НК) оценивается в 202 миллиона человек, из которых почти 40 млн. проживают в Европе [565]. Атеросклероз артерий НК обычно начинает появляться примерно с 50 лет, а начиная с 65-летнего возраста его распространенность экспоненциально увеличивается, достигая 20% к 80 годам. В странах с высоким уровнем дохода атеросклероз артерий НК чаще отмечается у мужчин, а в странах с низким и средним уровнем дохода – у женщин. Атеросклероз артерий верхних конечностей является редким явлением, за исключением стенозов подключичных артерий, распространенность которых в общей популяции оценивается в 2%, а у пациентов с сопутствующим поражением артерий НК – в 9% [566]. Распространенность периферического атеросклероза других локализаций (мезентериальных и почечных артерий) изучена недостаточно.

Следует учитывать, что поражение атеросклерозом какого-то сосудистого бассейна не только нарушает функционировние кровоснабжаемого им органа, но и увеличивает риск кардиоваскулярных осложнений в целом. Так, у пациентов со стенозами сонных артерий повышен риск не только цереброваскулярных событий, но и ИМ. Риск коронарной смерти при наличии бессимптомного сужения сонной артерии на >50% оценивается в 2,9% в год [567]. Имеются и многочисленные данные о повышении риска смерти от всех причин, ССЗ, ИМ и МИ у пациентов с клинически манифестным или бессимптомным атеросклероом артерий НК [568]. Показатель ЛПИ ≤0,9 ассоциируется с 2-кратным увеличением 10-летнего риска коронарных событий, смертности от ССЗ и общей смертности [569].

С учетом этих фактов ряд профессиональных обществ рекомендует скрининговое определение ЛПИ с целью выявления атеросклероза артерий НК и проведение профилактических вмешательств не только при наличии клинических подозрений на

перемежающуюся хромоту, но и у пациентов из групп высокого риска – пациентов с другими ССЗ атеросклеротического генеза, ХБП, СД, сердечной недостаточностью, а также у пациентов в возрасте > 65 лет (или ранее у пациентов с высоким ССР, а при наличии указаний на заболевания артерий НК в семейном анамнезе – уже с возраста >50 лет) [563, 570]. Скрининговая программа с определением ЛПИ реализована в нашей стране в центрах здоровья [571].

У здоровых людей ЛПИ обычно составляет > 1,0, а в качестве указания на ЗПА обычно применяется отрезная точка < 0,90 [572].

С целью повышения диагностической ценности можно использовать или более низкое отрезное значение (< 0,80), или среднее из трех измерений ЛПИ [573]. ЛПИ коррелирует с тяжестью ЗПА. *ЛПИ < 0,50 указывает на высокий риск ампутации.*

Сводная информация по ключевым профилактическим вмешательствам при ЗПА представлена в Таблице 48.

Таблица 48. Ключевые рекомендации по профилактике у пациентов с заболеваниями периферических артерий

Рекомендации	Класс[а]	Уровень[б]	Ссылки
У всех пациентов с ЗПА рекомендуются целевые уровни АД < 140/90 мм рт. ст.	I	A	574-576
При ЗПА рекомендуется антиагрегантная терапия	I	A	577
При ЗПА рекомендуется терапия статинами	I	A	563
У пациентов с клинически манифестными ЗПА и АГ рекомендуется терапия ИАПФ	I	A	574
Всем пациентам с ЗПА рекомендуются физические тренировки	I	A	578
Всем курящим пациентам с ЗПА следует рекомендовать отказ от курения	I	B	579
У пациентов с клинически манифестными ЗПА без АГ рекомендуется рассмотреть лечение ИАПФ	IIa	A	574
Следует рассматривать лечение ББ	IIa	B	580

Примечание: [a]–класс рекомендаций, [b]–уровень доказанности

Антитромботическая терапия при ЗПА изложена в Главе 18, здесь сделан акцент на другие аспекты кардиоваскулярной профилактики.

Хотя выраженность влияния различных ФР ССЗ на разные сосудистые бассейны различается, у всех пациентов с ЗПА необходимо проводить скрининг и коррекцию всех имеющихся у них ФР [563]. Курение является очень важным ФР ЗПА. В общей популяции курение увеличивает риск развития ЗПА в 2-7 раз [579]. Эффект отказа от курения при ЗПА особенно хорошо продемонстрирован в отношении атеросклероза сонных артерий и поражения артерий НК [581]. Пациенты должны получать всю возможную поддержку при отказе от курения, кроме того, необходимо учитывать пассивное курение.

Увеличение ФА при ЗПА направлено не только на общее оздоровление, оно имеет также подтвержденное лечебное действие при перемежающейся хромоте, уменьшает выраженность симптомов и улучшает переносимость нагрузок. По данным мета-анализа 12 исследований, с общим числом 1548 пациентов [582], физические тренировки эффективно уменьшали симптомы, увеличивали время безболевой ходьбы и качество жизни. При этом использовались самые разные типы физических упражнений, как правило, в рамках контролируемых тренировок, проводимых не менее 2 раз в неделю. Согласно действующим рекомендациям ЕОК пациентам с перемежающейся хромотой рекомендуются контролируемые физические тренировки (класс рекомендаций I, уровень доказанности А), а в ситуациях, когда проведение контролируемых тренировок по каким-либо причинам невозможно, – неконтролируемые тренировки (класс рекомендаций I, уровень доказанности С) [563].

Гиполипидемическая терапия статинами снижает риск смерти, сердечно-сосудистых событий и инсультов у пациентов с ЗПА, независимо от наличия или отсутствия сопутствующей ИБС [563]. Кроме того, было показано, что статины увеличивают дистанцию безболевой ходьбы [583, 584].

Целевой уровень ХС ЛНП для пациентов с ЗПА составляет < 1,8 ммоль/л (70 мг/дл) или, если его исходный уровень составлял 1,8–3,5 ммоль/л (70–135 мг/дл), допустимо снижение на ≥ 50%.

Лечение ИАПФ и БРА у пациентов с очень высоким риском, к которым относятся и больные с ЗПА, обеспечивает доказанные позитивные эффекты помимо собственно антигипертензивного. В исследовании HOPE рамиприл достоверно снижал риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с манифестными ЗПА на 25% [574]. Позднее в исследовании ONTARGET была показана эквивалентность телмисартана и рамиприла в этой клинической ситуации [575].

Важно, что для пациентов с ЗПА не противопоказаны ББ, которые обладают важным кардиопротективным действием для многих кардиологических пациентов. По данным мета-анализа 11 рандомизированных контролируемых исследований у пациентов с легкими и умеренными ЗПА при приеме ББ не было обнаружено ухудшения функциональных возможностей или симптомов перемежающейся хромоты [580].

Пробелы в доказательной базе

• В популяции пациентов с ЗПА проведено очень мало исследований. Большая часть информации, которой мы располагаем, была получена у пациентов с ИБС и сопутствующими ЗПА. Необходимо более активное изучение этой области с получением специфических данных по пациентам с ЗПА.

16.5. Хроническая сердечная недостаточность

Ключевое положение

• У всех пациентов с ХСН должны проводиться мероприятия по кардиоваскулярной профилактике, они должны начинаться как можно раньше и проводиться на основании многофакторного интегрированного подхода.

ХСН определяется как клинический синдром, при котором пациенты имеют типичные симптомы (одышку, отеки лодыжек, усталость) и признаки (повышенное давление в яремной вене, хрипы в легких, периферические отеки), вызванные нарушением структуры и/или функции сердца, что приводит к уменьшению сердечного выброса и/или повышению внутрисердечного давления в покое или во время нагрузки [585]. ХСН сопряжена с частыми госпитализациями, высоким риском инвалидизации и смерти. Основными причинами ХСН являются АГ, ИБС (в том числе перенесенный ИМ), СД, ФП, хроническая обструктивная болезнь легких, перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения, анемии. У большинства больных с ХСН встречается комбинация ИБС и АГ [586]. Различают ХСН с низкой фракцией выброса (ФВ) (< 40%), ХСН с промежуточной ФВ (40-49%) и ХСН с сохраненной ФВ (50% и более).

В развитых странах ХСН имеют 1-2% взрослой популяции [585]. За 16 лет (с 1998 по 2014 гг.) доля пациентов с ХСН в репрезентативной выборке европейской части РФ увеличилась в 2 раза (с 4,9% до 8,8%) [587]. Среди больных ХСН в 3 раза больше женщин [588].

Несмотря на повсеместное внедрение в клиническую практику эффективных медикаментозных средств и высокотехнологичных методов лечения, смертность больных ХСН в нашей стране остается достаточно высокой (6% в год) [587]. Госпитальная летальность при ХСН составляет 6,8%, риск смерти ассоциирован с большим числом госпитализаций в связи с декомпенсацией и отсутствуем в терапии ИАПФ, БРА и ББ [586,587].

Особенности ведения пациентов с ХСН подробно представлены в европейских и российских клинических рекомендациях по ХСН 2016 года [585, 586]. В последние годы в развитых странах для исключения альтернативной причины одышки и оценки прогноза у больных с ХСН определяют содержание в крови натрийуретических гормонов (BNP и NTproBNP). Диагностически значимыми являются уровень BNP > 35 пг/мл, уровень NT-proBNP > 125 пг/мл (класс рекомендаций IIa, уровень доказанности C) [586].

Эффективность лечения ХСН во многом определяется преемственностью между врачами стационара и амбулаторного звена, а также качеством диспансерного наблюдения больных на амбулаторном этапе (Таблица 49).

Существенную роль во вторичной профилактике ХСН играет профилактическое консультирование больных по питанию, ФА, психологическим аспектам, сути заболевания и профилактике осложнений. Профилактическое консультирование может проводиться в индивидуальной и групповой форме (Школы для больных с ХСН). Наиболее важными аспектами консультирования являются:

• Ограничение потребления соли

При ХСН I ФК рекомендуется ограничить соль до 7,5 г/сут (натрий до 3 г/сут), при II ФК – ограничить соль до 4-5 г/сут (натрий 1,5–2 г/сут), при ФК III–IV – использовать продукты с пониженным содержанием соли и готовить блюда без соли (соли < 3 г/сут, натрий – 1 г/сут). В период активной диуретической терапии ограничение натрия и соли умеренное (натрий <3 г, соль <7 г), после достижения компенсации согласно ФК ХСН [586].

• Отказ от курения.

• Алкоголь строго запрещен для больных с алкогольной кардиомиопатией. В остальных случаях рекомендуется ограничение разового потребления алкоголя до 1-2 стандартных доз для мужчин и 1 стандартной дозы для женщин.

• Вакцинация гриппозной и пневмококковой вакциной.

• Контроль МТ. Прирост МТ > 2 кг за 1–3 дня обычно свидетельствует о задержке жидкости в организме и риске развития декомпенсации. Наличие ожирения или избыточной МТ ухудшает прогноз больных ХСН, в этой связи при ИМТ $\geq$ 25 кг/м^2 требуются ограничения калорийности питания и увеличение ФА.

• Объем потребляемой жидкости не более 2 л/сут (минимум приема жидкости – 1,5 л/сут). Ограничение потребления жидкости актуально только в крайних ситуациях (при декомпенсации ХСН, требующей в/в введения диуретиков).

• Регулярная аэробная циклическая нагрузка с учетом результатов 6-минутного теста ходьбы. Физические тренировки являются важнейшей частью реабилитации пациентов с ХСН. Аэробные физические тренировки умеренной интенсивности способствуют улучшению функциональных возможностей, приводят к улучшению качества жизни и снижению количества госпитализаций по поводу ХСН у пациентов с ХСН со сниженной ФВ. (класс рекомендаций I, уровень доказанности А) [586]. У пациентов с сохраненной ФВ регулярное выполнение аэробных физических нагрузок умеренной интенсивности влияет на уменьшение симптоматики и улучшение функционального статуса (класс рекомендаций I, уровень доказанности А) [589-593]. Основанием для выбора режима нагрузок является определение исходной толерантности при помощи кардио-пульмонального нагрузочного тестирования. Пациенты со значением пиковой VO_2 менее 10 мл/кг/мин и VE/VCO_2 более 40 относятся к группе высокого риска и отличаются особенно неблагоприятным прогнозом [594,595]. При невозможности проведения кардио-пульмонального нагрузочного тестирования проводят 6-минутный тест ходьбы (класс рекомендаций IIa, уровень доказанности С) [586].

Вопросы профилактического консультирования по ФР могут быть возложены на врача (фельдшера) отделения/кабинета медицинской профилактики и/или врача (фельдшера) центра здоровья.

Проведение Школ для больных ХСН (желательно вовлечение родственников) способствует лучшему пониманию плана лечения, что в конечном итоге приводит к большей приверженности пациентов к лечению и улучшению клинических исходов. Проведение Школ на базе стационаров, как правило, более эффективно, вследствие

большей сосредоточенности пациентов на своем состоянии (класс рекомендаций I, уровень доказанности A) [586]. Удаленный контроль пациентов с помощью телефонных звонков, смс оповещения и других видов связи может значительно улучшать клинические исходы (снижение смертности и сердечно-сосудистых госпитализаций на 38%) [596-598].

Таблица 49. Критерии оценки качества медицинской помощи в амбулаторных условиях [586]

	Критерий	Класс[a]	Уровень[б]
1	Пациент состоит на диспансерном учете	I	C
2	Назначены ИАПФ (БРА) или антагонисты неприлизина при наличии показаний и отсутствии противопоказаний	I	A
3	Назначены ББ при наличии показаний и отсутствии противопоказаний	I	A
4	Назначены антагонисты минералокортикоидных рецепторов при наличии показаний и отсутствии противопоказаний	I	A
5	Назначены диуретики при наличии показаний и отсутствии противопоказаний	I	C
	ЧСС		
6.1	При недостижении уровня ЧСС (70 уд/мин) у пациентов с синусовым ритмом рекомендовано увеличение дозы ББ или добавление ивабрадина	I	C
6.2	При ФП достигнута ЧСС < 100 уд/мин	I	B
7	МТ больного контролируется на визитах	I	C
8	**Не позднее 12 месяцев с момента оценки качества медицинской помощи выполнены и оценены в динамике:**		
8.1	Измерение АД на каждом визите	I	C
8.2	ЭКГ	I	C
8.3	Трансторакальная ЭКГ	I	C
8.4	Калий, натрий, креатинин	I	C
8.5	Расчет СКФ	I	C
9	Проведена вакцинация против гриппа	I	C
10	Проводится профилактика тромбоэмболических осложнений при наличии показаний и отсутствии противопоказаний	I	C
11	Проведены беседы и даны рекомендации по коррекции ФР	I	C
12	Пациент направлен на консультацию к врачу-кардиологу при дестабилизации течения ХСН и рефрактерной ХСН, а также оценки показаний к высокотехнологичной медицинской помощи (имплантация кардиовертера-дефибриллятора, сердечная рессинхронизирующая терапия и др.)	I	A

Примечание: [a]–класс рекомендаций, [b]–уровень доказанности

16.6. Эректильная дисфункция

Ключевое положение

• Эректильная дисфункция (ЭД) связана с риском развития сердечно-сосудистых событий у мужчин, имеющих и не имеющих ССЗ.

• У мужчин с ЭД рекомендуется оценка ССР и симптомов ССЗ (Таблица 50).

Таблица 50. Рекомендации по эректильной дисфункции

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[б]	Ссылки
У мужчин с ЭД рекомендуется оценка ССР и симптомов ССЗ	IIa	C	599-603

Примечание: [a]–класс рекомендаций, [b]–уровень доказанности

Как показывают исследования, ЭД различной степени выраженности имеет место почти у 40% мужчин старше 40 лет, ее частота увеличивается с возрастом [603]. Согласно результатам отечественного исследования, проведенного в 6 регионах России, у мужчин в возрасте 20-75 лет, обратившихся за помощью в амбулаторные и стационарные медицинские учреждения к любым специалистам независимо от нозологической формы, либо у любых мужчин этого возраста, опрошенных вне стен лечебно-профилактических учреждений, легкая степень ЭД отмечалась у 71,3%, средняя степень – у 6,6% и тяжелая степень – у 12% мужчин [604]. Отсутствие признаков ЭД имело место лишь у 10,1% респондентов.

Многие кардиоваскулярные ФР являются также ФР развития ЭД, в том числе гиперхолестеринемия, инсулинорезистентность, СД, курение, ожирение, метаболический синдром, малоподвижный образ жизни, депрессия, возраст [599, 602-604]. У ССЗ и ЭД имеются также общие патофизиологические механизмы возникновения и прогрессирования [599]. В ряде исследований выявлена ассоциация ЭД и бессимптомной ИБС [600,601], кроме того установлено, что в значительном числе случаев ЭД хронологически предшествует появлению клинической симптоматики ИБС, ЦВБ и атеросклероза периферических артерий (за период от 2 до 5 лет, в среднем 3 года). Метанализ показал, что у больных с ЭД на 44% выше риск сердечно-сосудистых событий, в том числе на 62% выше риск ИМ, на 39% – МИ и на 25% – смерти от всех причин [601]. Негативное влияние ЭД на прогноз более выражено у молодых пациентов, несмотря на тот факт, что ЭД чаще встречается в старших возрастных группах. Диагностика ЭД важна для выявления группы пациентов с ранним и агрессивным течением ИБС [599-601]. Кроме того ЭД существенно ухудшает качество жизни мужчин.

Оздоровление образа жизни, включая физические нагрузки, соблюдение принципов здорового питания, контроль МТ и отказ от курения являются эффективными мерами для улучшения сексуальной функции у мужчин и для снижения у них риска возникновения ССЗ и их осложнений [599,605].

При сборе анамнеза и физикальном осмотре мужчин обязательным должно быть не только получение информации о симптомах ССЗ, ФР и коморбидных заболеваниях, но и о

симптомах ЭД и тяжести ее проявлений [599,602]. ЭД встречается значительно чаще у мужчин, страдающих АГ, и является у них ранним диагностическим индикатором асимптомного поражения органов-мишеней [606,607]. ЭД может быть диагностирована как до развития ССЗ, так и после, когда ее выявление важно с точки зрения предотвращения сердечно-сосудистых осложнений [599, 601, 602, 607–609].

Медикаментозная терапия и ЭД. Для коррекции ЭД применяются ингибиторы фосфодиэстеразы-5. Они могут безопасно применяться у больных с ССЗ, однако противопоказано их сочетание с нитратами и альфа-адреноблокаторами, так как это может привести к резкому снижению АД. Так, после приема силденафила или варденафила нитроглицерин можно принимать только через 24 часа, а в случае приема тадалафила – через 48 часов.

Назначение диуретиков, спиронолактона, ББ у больных с сердечной недостаточностью может приводить к нарастанию выраженности ЭД [602,609]. Тогда как назначение ИАПФ, БРА, АК, ББ с вазодилатирующими свойствами не ухудшает либо улучшает ЭД у больных, в частности, с АГ, таким образом, комплексно способствуя снижению риска сердечно-сосудистых осложнений [607, 609]. Коррекция симптомов ЭД уменьшает риск развития ССЗ и их осложнений, а эффективное лечение ССЗ в свою очередь способствует уменьшению выраженности ЭД.

16.7. Синдром обструктивного апноэ сна

Ключевое положение

• Несмотря на многочисленные данные о наличии взаимосвязи между синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) и АГ, ИБС, ФП, инсультом и сердечной недостаточностью, на данный момент не удалось получить доказательств того, что лечение СОАС улучшает сердечно-сосудистый прогноз.

СОАС характеризуется повторяющимися эпизодами частичной или полной обструкции верхних дыхательных путей во время сна. Согласно международным данным СОАС страдает примерно 9% взрослых женщин и 24% всех взрослых мужчин [610]. По данным опубликованного в 2014 г. опроса 1000 жителей 30 городов России в возрасте старше 40 лет о наличии регулярного храпа, который является одним из маркеров СОАС, сообщили более 40% респондентов [611].

СОАС ассоциируется с повышением риска заболеваемости и смертности от ССЗ в 1,7 раза [612]. Хорошо изучена взаимосвязь между СОАС и АГ [613]. Считается, что механизм

увеличения сердечно-сосудистого риска при СОАС связан с повторяющимися эпизодами повышения симпатической активности, АД и оксидативного стресса, в основе которых лежит периодическая гипоксемия. Эти факторы способствуют повышению уровня медиаторов воспаления, что, по-видимому, приводит к дисфункции эндотелия и развитию атеросклероза [612].

Для скрининга СОАС может использоваться Берлинский опросник [614] и ночная оксиметрия, а для оценки сонливости в дневные часы – Шкала сонливости Эпворта [615]. Для точной постановки диагноза СОАС необходима полисомнография – исследование, которое проводится в сомнологической лаборатории и предполагает непрерывную регистрацию целого ряда физиологических параметров.

Доступные варианты лечения СОАС включают изменение образа жизни, в том числе ограничение потребления алкоголя, отказ от кофеина и других стимуляторов перед сном, увеличение ФА, отмену седативных препаратов и, при необходимости, снижение МТ. Золотым стандартом терапии СОАС является лечение путем создания постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP-терапия) [616]. Несмотря на то, что в ряде небольших рандомизированных исследований было показано, что CPAP-терапия приводит к снижению САД, в том числе при резистентной гипертонии [617], улучшению функции эндотелия и чувствительности к инсулину, имеющаяся на данный момент информация по жестким клиническим конечным точкам не дает повода для оптимизма. В 2016 г. было опубликовано многоцентровое рандомизированное исследование SAVE [618], в котором участвовали 2717 пациентов с СОАС и ССЗ. Несмотря на эффективное устранение апноэ, в группе CPAP-терапии не удалось получить достоверного снижения комбинированной конечной точки (смерть от сердечно-сосудистых причин, ИМ, МИ, госпитализации по поводу нестабильной стенокардии, сердечной недостаточности или ТИА) в течение 3,7 лет наблюдения. Основные недостатки исследования SAVE заключались в довольно низкой приверженности пациентов к CPAP-терапии, а также в недостаточной статистической мощности для раздельного анализа отдельных компонентов комбинированной конечной точки. В мета-анализе [619] от 2017 г., в который в общей сложности вошли 10 рандомизированных исследований с участием более 7 000 пациентов, не было обнаружено достоверного влияния CPAP-терапии на риск комбинированной конечной точки (ОКС, МИ и сердечно-сосудистая смерть) в сравнении с отсутствием лечения или имитацией CPAP-терапии (ОР 0,77; 95% ДИ 0,53-1,13). Не

установлено также влияния CPAP-терапии на риск индивидуальных компонентов этой конечной точки и общую смертность.

Полученные результаты могут означать, что причинно-следственная связь между СОАС и ССЗ не прямая, а скорее обусловлена общими ФР. Таким образом, доступная на данный момент информация не подтверждает целесообразность использования CPAP-терапии исключительно с целью профилактики сердечно-сосудистых событий, хотя, разумеется, этот вид лечения должен предлагаться пациентам с выраженными симптомами апноэ сна или тяжелой гипоксемией.

Пробелы в доказательной базе

• Необходимы дополнительные исследования для оценки целесообразности скрининга СОАС и возможностей CPAP-терапии для профилактики различных ССЗ.

16.8. Кардиоваскулярная профилактика при онкологических заболеваниях

Ключевые положения

• Пациенты с онкологическими заболеваниями после лечения химиотерапией или лучевой терапией имеют повышенный риск развития ССЗ.

• Более высокий риск ССЗ у пациентов с онкологическими заболеваниями коррелирует как с видом, так и с дозами назначенного лечения.

• Наличие традиционных ФР ССЗ у онкологических больных дополнительно увеличивает ССР.

Таблица 51. Рекомендации по лечению онкологических больных

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[б]	Ссылки
У пациентов высокого риска*, получающих химиотерапию препаратами I группы, следует осуществлять кардиопротекцию для профилактики дисфункции левого желудочка	IIa	B	[620,621]
При лечении онкологических больных необходимо оптимизировать профиль ССР	IIa	C	

Примечание: [a]–класс рекомендаций, [b]–уровень доказанности

* - пациентами высокого риска следует считать лиц, получающих высокие дозы химиопрепаратов 1 группы и/или комбинированное лечение с другими химиопрепаратами и лучевой терапией и/или с неконтролируемыми ФР ССЗ.

Пациенты, перенесшие онкологические заболевания, все чаще встречаются в популяции, и большинство из них получали лучевую и/или химиотерапию. Кардиотоксичность химиотерапии обусловлена прямым (антрациклиноподобным) повреждением клеток

активными формами кислорода. Некоторые противоопухолевые препараты (фтороурацил, бевацизумаб, сорафениб и сунитиниб) могут оказывать прямой ишемический эффект, не связанный с развитием атеросклеротических поражений. Кроме того, эти препараты могут вызывать АГ и ускорять прогрессирование атеросклероза, особенно у пожилых пациентов. Эти эффекты могут быть необратимыми (при лечении препаратами I группы, к которым относятся антрациклины) или частично обратимыми (при лечении препаратами II группы, типичным представителем которых является трастузумаб), а также развиваться через много лет после проведенного лечения [622].

Кардиотоксичность при проведении лучевой терапии в области грудной клетки заключается в развитии макро- и микрососудистые осложнений. Результатом может быть ускоренное развитие атеросклероза, но иногда этот эффект развивается и через много лет после первоначального лечения [623-628]. Время с момента облучения до развития осложнений, а также тяжесть кардиотоксического воздействия определяется несколькими факторами — дозой (общей на единицу площади), объёмом сердца, попавшим под облучение, назначением дополнительных кардиотоксических препаратов и особенностями пациента (молодой возраст, наличие традиционных ФР, отягощенного анамнеза по ССЗ) [629].

Первым шагом к выявлению повышенного риска кардиотоксичности у онкологических больных является подробная оценка ФР ССЗ (Таблица 51). Необходимо определить оптимальный объем лечения с учетом основного онкологического заболевания и имеющихся у пациента кардиоваскулярных ФР или самого ССЗ. Пациенту следует настоятельно рекомендовать оздоровление образа жизни, включая отказ от курения, регулярную ФА, здоровое питание и контроль МТ. В частности, перспективными для предотвращения и/или лечения кардиотоксичности, индуцированной химиотерапией, являются аэробные физические нагрузки [630].

С целью раннего выявления даже бессимптомной патологии у пациентов, получающих потенциально кардиотоксичную химиотерапию, необходимо контролировать признаки нарушения работы сердца до и во время лечения. До начала лечения следует оценить функцию левого желудочка [631, 632]. Предлагается адресный подход к лечению пациентов с ранней дисфункцией левого желудочка, которая подтверждается нарушениями глобальной продольной деформации левого желудочка и повышением уровня биомаркеров, в частности, тропонина [633,634]. При снижении функции левого желудочка во время/после химиотерапии применение кардиотоксических препаратов

следует, по возможности, прекратить или отложить до обсуждения с кардиологами. Конструктивное взаимодействие онкологов и кардиологов играет важную роль.

Для уменьшения кардиотоксичности при лечении препаратами I типа имеется ряд вариантов профилактического лечения, включающих ББ, ИАПФ, дексразоксан и статины, что показано в недавнем мета-анализе [2]. Важно подчеркнуть, для получения максимального кардиопротективного эффекта необходимо раннее профилактическое лечение [632-635].

Пробелы в доказательной базе

• Доказательства влияния ранних профилактических мероприятий на снижение кардиотоксичности при лечении химиопрепаратами I группы не достаточны.

• Необходимы проспективные исследования для разработки подходов к стратификации риска и профилактике ССЗ и их осложнений у пациентов с онкологическими заболеваниями.

16.9. Аутоиммунные заболевания

Ключевые положения

• У больных с ревматоидным артритом (РА) высокой активности показатель ССР по Шкале SCORE следует умножить на коэффициент 1,5 (Таблица 52).

• Другие аутоиммунные заболевания, такие как анкилозирующий спондилит или тяжелые формы псориаза, увеличивают ССР приблизительно в такой же степени, что и РА.

• У больных с аутоиммунными заболеваниями интенсивная гиполипидемическая терапия обеспечивает снижение риска ССЗ и их осложнений (сопоставимое с таковым у больных без аутоиммунных заболеваний).

Таблица 52. Рекомендации при аутоиммунных заболеваниях

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[б]	Ссылки
При высокой активности РА следует использовать коэффициент 1,5 для пересчета ССР	IIa	B	[636]
Применение коэффициента 1,5 для оценки ССР при других иммунно-воспалительных заболеваниях, кроме РА, может быть рассмотрено индивидуально для каждого пациента, в зависимости от активности/тяжести заболевания	IIb	C	[636]

Примечание: [a]–класс рекомендаций, [b]–уровень доказанности

Высокая активность воспаления ускоряет развитие сосудистых заболеваний [637]. Системное воспаление увеличивает ССР как напрямую, так и опосредованно за счет усиления воздействия других имеющихся ФР [637]. Анализ базы данных QRESEARCH (2,3 млн. человек) [638] подтвердил результаты ранее проведенных небольших исследований и убедительно показал, что наличие РА увеличивает ССР, независимо от традиционных ФР. Это отражено в европейских и отечественных рекомендациях по снижению риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с хроническими воспалительными артритами [636, 639].

У больных с РА высокой активности (длительность более 10 лет, наличие ревматоидного фактора, антител к циклическому цитруллинированному пептиду, внесуставных проявлений заболевания) показатель ССР по Шкале SCORE следует умножить на коэффициент 1,5.

Шкалы риска, основанные на учете традиционных ФР, даже при введении поправочного коэффициента, не всегда позволяют объективно оценить кардиоваскулярный риск у больных с РА. В связи с этим у пациентов, имеющих 2 и более традиционных ФР, и высокую активность РА, принимающих НПВП, глюкокортикоиды (ГК) и лефлюномид, необходимо проводить углубленное обследование для выявления субклинических признаков поражения сердечно-сосудистой системы (жесткость сосудистой стенки, эхокардиография, ультразвуковое дуплексное сканирование сонных артерий, МСКТ, суточное мониторирование ЭКГ, нагрузочные пробы) [640].

Хронические воспалительные артриты и АГ. При ведении пациентов с хроническим воспалительным артритом и АГ следует минимизировать прием НПВП и ГК, учитывая их возможные гипертензивные эффекты. Следует отметить, что больным РА часто требуется назначение комбинированной гипотензивной терапии. У этих пациентов ИАПФ и БРА признаны средствами первой линии, способствующими снижению активности РА и гиперсиматикотонии, а БРА – повышению инсулинорезистентности. Необходимо иметь ввиду вероятность уменьшения гипотензивного эффекта ББ, ИАПФ и БРА при одновременном приеме с НПВП. АК метаболически нейтральны, эффективны при синдроме Рейно, не взаимодействуют с НПВП. Следует избегать назначения тиазидовых диуретиков [641,642].

При каждом обращении пациента к ревматологу рекомендуется проводить контроль АД, но не реже 1 раза в 6 мес. При назначении терапии НПВП и/или ГК необходим ежемесячный контроль АД в течение первых 6 месяцев, по возможности следует

минимизировать дозу и длительность приема ГК. При наличии у больных РА гипертонии необходим ежемесячный контроль АД до достижения целевых значений.

У больных РА *коррекция дислипидемии* с достижением целевых уровней липидов проводится согласно рекомендациям для общей популяции [643]. Статины – препараты первой линии для лечения больных хроническими воспалительными артритами. Данные ретроспективного анализа рандомизированных исследований подтверждают обусловленное статинами снижение ССР при аутоиммунных заболеваниях [644]. У пациентов с РА, несмотря на более низкие исходные уровни ОХС, ХС ЛНП, регулярный прием статинов ассоциируется со снижением риска ИМ на 25%, сердечно-сосудистых осложнений – на 20-55%, общей смертности – на 57%. Отмена статинов у больных РА более чем на 3 месяца ассоциируется с увеличением риска ИМ на 60% и общей смертности на 79% [645-647].

С одной стороны, у пациентов с хроническими воспалительными артритами ИМТ <20 кг/м^2, отражающий тяжесть РА, является предиктором сердечно-сосудистой смерти [648], с другой, ожирение, в том числе абдоминальное, является независимым ФР тяжелого течения РА (высокой активности заболевания, короткой ремиссии заболевания), развития сердечно-сосудистых осложнений и СД [649].

Псориаз несколько в меньшей степени, чем РА, но также повышает ССР (особенно ранние тяжелые формы псориаза) [650-652]. Убедительные данные о независимом повышении ССР при других аутоиммунных состояниях отсутствуют.

При всех аутоиммунных заболеваниях следует учитывать лекарственные взаимодействия противовоспалительных, иммуносупрессивных препаратов с лекарствами, назначенными по поводу ССЗ, – статинами, антиагрегантами и антигипертензивными препаратами.

Пробелы в доказательной базе

• Взаимовязь между ССЗ с иммунно-воспалительными заболеваниями (кроме РА) изучена недостаточно.

• Влияние противоревматических препаратов на ССР требует изучения.

16.10. Заболевания пародонта

В нескольких исследованиях была показана связь патологии пародонта с атеросклерозом и ССЗ [653, 654]. В частности, выявлена связь между титрами антител к бактериям пародонта и выраженностью атеросклероза [655]. В проспективном исследовании с 3-х летним периодом наблюдения были получены данные об уменьшении скорости

утолщения КИМ сонных артерий на фоне улучшения клинического и бактериального состояния пародонта [656]. Вместе с тем неясно, насколько скорость увеличение КИМ сонных артерий определяет развитие клинических сердечно-сосудистых событий [657]. Таким образом, влияние активного лечения пародонтоза или его профилактики на прогноз остается не ясным.

17. Отдельные группы населения

17.1. Кардиоваскулярная профилактика у детей и подростков

Ключевое положение

• Профилактические мероприятия, начатые в детском и подростковом возрасте, являются наиболее перспективными с точки зрения первичной профилактики ФР ССЗ и других НИЗ, последующего снижения заболеваемости и смертности от них.

Большинство поведенческих стереотипов закладывается в детском возрасте и в дальнейшем приобретает относительно стабильный характер. Профилактические мероприятия, начатые в детском и подростковом возрасте на этапе формирования поведенческих привычек, представляются наиболее перспективными с точки зрения первичной профилактики ФР ССЗ и других НИЗ, последующего снижения заболеваемости и смертности от них. Опыт многих стран свидетельствует, что профилактические меры тем эффективнее и экономически целесообразнее, чем в более раннем возрасте они начаты [658, 659]. Необходимо как можно в более раннем возрасте сформировать у человека парадигму здорового образа жизни [660].

Формирование здорового образа жизни и профилактика НИЗ у детей и подростков – это комплекс мероприятий, направленных на пропаганду здорового образа жизни, создание условий для ведения здорового образа жизни, информирование детей и их родителей о вреде употребления табака, психоактивных веществ и алкоголя, повышение мотивации к сохранению здоровья и ответственности за здоровье детей и подростков, регулярное прохождение ими профилактических обследований и обеспечение медицинской помощи по коррекции ФР и профилактики НИЗ [660].

17.1.1. Эпидемиология ФР ССЗ у детей и подростков

Эпидемиологические исследования и комплексные обследования в центрах здоровья свидетельствуют о высокой отягощенности детей и подростков традиционными ФР ССЗ

[660, 661]. У значительной части (более 60%) детей и подростков присутствуют в разных комбинациях такие ФР ССЗ, как низкая ФА, нездоровое питание, избыточная МТ, курение. Низкий уровень ФА имеют 42% российских школьников старших классов, только 4% школьников делают утреннюю зарядку и у каждого второго ФА ограничена уроками физкультуры в школе [658]. По данным ВОЗ наблюдается неуклонный рост детей с избыточной МТ, особенно в странах со средним уровнем доходов населения [662, 663]. В 2013 г. избыточную МТ или ожирение имели 42 млн. детей в возрасте до 5 лет, к 2025 году это число возрастет до 70 млн. Распространенность избыточной МТ и ожирения у детей и подростков в США составляет 30%, в Греции – 40%, в России – 25,5% (19,9% имеют избыточную МТ и 5,6% – ожирение) [662]. Рост распространенности ожирения среди детей и подростков привел к увеличению частоты нарушений углеводного обмена и заболеваемости СД 2 типа, который ранее крайне редко встречался в педиатрической практике [659, 663]. Курение подростков расценивается как серьезная социальная проблема [664]. Опрос GATS показал, что в России курит каждый четвертый (24,4%, в том числе мальчики – 30,1% и девочки – 17,8%) 15-18-летний подросток [665]. По данным ВОЗ частота курения среди российских подростков еще выше – 33,4%, а по распространенности курения сигарет среди подростков Россия занимает четвертое место в мире после Северных Марианских островов (39,2%), Чили (38,4%) и Украины (33,9%) [665]. Согласно данным исследования "Поведение детей школьного возраста в отношении здоровья" (HBSC), которое проводилось в 2013-2014 годах среди 220 000 подростков из 42 странах Европы и Северной Америки, в России в возрасте 13 лет и младше пробовали курить 22% девочек и 30% мальчиков, а регулярно курят табак (по крайней мере 1 раз в неделю) 7% девочек и 9% мальчиков [666]. При этом более половины подростков хотели бы бросить курить ввиду ухудшения самочувствия, несмотря на относительно небольшой стаж курения [667]. По данным исследования HBSC в РФ в возрасте 15 лет употребляют алкоголь не менее 1 раза в неделю 6% девочек и 12% мальчиков, при этом в состоянии алкогольного опьянения находились не менее 2 раз в жизни 11% девочек и 17% мальчиков того же возраста [666].

Кроме перечисленных традиционных, существуют еще и специфические ФР ССЗ, выявляемые главным образом у детей, такие как перенесенная болезнь Кавасаки.

17.2.2. Скрининг ФР ССЗ у детей и подростков

Рекомендуется проведение скрининга среди детей в отношении следующих ФР [663]:

• *Отягощенный семейный анамнез* – преждевременное развитие ССЗ у ближайших родственников (родителей, бабушек и дедушек). Сведения должны обновляться регулярно.

• *Избыточная МТ и ожирение.* Рост, МТ и ИМТ ребенка должны оцениваться при каждом осмотре. Критерии избыточной МТ и ожирения у детей и подростков в соответствии с критериями ВОЗ приведены в Таблице 53 [668].

Таблица 53. Критерии избыточной МТ и ожирения у детей и подростков

Возраст ребенка	Избыточная МТ	Ожирение
От рождения до 5 лет	> медианы МТ для ребенка данного роста на более чем 2 СО*	> медианы МТ для ребенка данного роста на более чем 3 СО
От 5 до 19 лет	> ИМТ для ребенка данного возраста на более чем 1 СО	> ИМТ для ребенка данного возраста на более чем 2 СО

*СО – стандартное отклонение

• *Курение.* При каждом осмотре следует оценивать статус курения родителей и проживающих с ребенком членов семьи. Начиная с 9-10 лет вопросы о курении следует задавать самому ребенку.

• *Нездоровое питание и недостаточная ФА.* Соответствующие вопросы, направленные на выявление характера и режима питания, а также уровня ФА, следует задавать при каждом осмотре.

• *АГ.* Начиная с 3-х лет АД должно измеряться при каждом осмотре. Систолическое и/или диастолическое АД > 90 процентили для данного возраста, пола и роста соответствует высокому нормальному АД, > 95 процентили – АГ [669].

• *Дислипидемия.* В настоящее время у детей и подростков рекомендован выборочный скрининг нарушений липидного обмена [670]. Определять уровни липидов крови с целью выявления дислипидемий и преждевременного развития ССЗ рекомендуется, начиная с 2-хлетнего возраста, у детей с отягощенным семейным анамнезом и, при наличии других ФР ССЗ, также у детей с неотягощенным или неизвестным семейным анамнезом.

У детей различают пограничный и высокий уровни гиперхолестеринемии (Таблица 54). Уровень ХС ЛВП у детей должен быть > 0,9 ммоль/л (35 мг/дл), ТГ < 1,7 ммоль/л (150 мг/дл).

Таблица 54. Уровни гиперхолестеринемия у детей и подростков

Уровень гиперхолестеринемии	ОХС	ХС ЛНП
Пограничный	> 4,4 ммоль/л (170 мг/дл)	> 2,9 ммоль/л (110 мг/дл)
Высокий	> 5,2 ммоль/л (200 мг/дл)	> 3,4 ммоль/л (130 мг/дл)

• *Перинатальные факторы.* В настоящее время выделяют 3 основных перинатальных ФР: материнское ожирение, выбор неонатального метода вскармливания и курение матери во время беременности. Материнское ожирение связано с гестационным диабетом, избыточным весом младенца при рождении, а также детским ожирением, повышенным риском метаболического синдрома и СД 2 типа [671, 672]. Наиболее оптимальной стратегией неонатального метода кормления является грудное вскармливание без введения прикорма до 6 месяцев и его продолжение до достижения ребенком возраста 2-х лет и старше. В связи с тем, что в среднем только 36% детей в возрасте до 6 месяцев находится исключительно на грудном вскармливании, ВОЗ и ЮНИСЕФ совместно разработали Глобальную стратегию по кормлению детей грудного и раннего возраста [673]. Беременной женщине строго рекомендуется отказаться от курения, так как курение во время беременности приводит к внутриутробной задержке роста плода. Проспективные исследования свидетельствуют, что низкий вес при рождении связан с абдоминальным ожиреием, резистентностью к инсулину, АГ, СД 2 типа и повышенным риском ИБС в отдаленном будущем [674, 675].

17.2.3. Первичная профилактика у детей и подростков

В общей популяции детей и подростков проводится первичная профилактика, направленная главным образом на оздоровление образа жизни как ребенка, так и всех членов его семьи. Дети и их родители должны получать в доступной для них форме информацию о здоровом образе жизни, имеющихся у них ФР и их возможных последствиях.

Очень важно на всех уровнях, включая государственный, обеспечивать ежедневную доступность для детского населения здорового питания (в детских садах, школах, во время организованного отдыха).

17.2.4 Консультирование детей и подростков по питанию

Наиболее важные компоненты консультирования детей и подростков по питанию [676, 677]:

• Соответствие энергетической ценности рациона энерготратам с учетом специфических потребностей растущего организма;

• Питание детей должно быть максимально разнообразным и включать все основные группы пищевых продуктов. Важным для детей являются достаточное потребление белка (за счет мяса, птицы, рыбы, творога);

• Рекомендуются продукты, богатые пищевыми волокнами – фрукты, овощи, злаки, цельнозерновые продукты (в количестве возраст + 5 г/сут), ежедневно овощи и фрукты в количестве не менее 400 г. Желательно, чтобы ребенок ежедневно получал 2 овощных блюда + 1 крупяное.

• Потребление жиров не ограничивается до достижения ребенком 2-летнего возраста. У детей старше 2-х лет рекомендуется потребление жиров в количестве 25-30% и насыщенных жиров < 10% калорийности рациона, а также максимальное ограничение транс-жиров;

• Потребление соли менее 5 г в сутки;

• Ограничение потребления сахарсодержащих напитков, сладостей и продуктов быстрого приготовления (особенно различных видов фаст-фуда);

• Поощрение здоровых пищевых привычек: ежедневный завтрак, питание не менее 4-5 раз в сутки, прием пищи вместе с семьей.

• При ожирении без сопутствующих заболеваний, ребенку рекомендуется *стабилизация МТ* (то есть приоритет – отсутствие прибавки, так как по мере роста ИМТ будет снижаться сам по себе). Если есть сопутствующие заболевания, то рекомендуется постепенное снижение МТ, но не более 450 грамм в месяц у детей в возрасте 2-11 лет и не более 900 грамм в неделю – у подростков.

17.2.5. Консультирование детей и подростков по ФА

ФА умеренной и значительной интенсивности ассоциируется с нормализацией систолического и диастолического АД, уменьшением количества жировой ткани в организме, снижением ИМТ и инсулинорезистентности, уровней ОХС, ХС ЛНП, ТГ, а также повышением ХС ЛВП.

Основные аспекты консультирования детей и подростков по ФА [678]:

• Для детей и подростков в возрасте 6–17 лет достаточным уровнем ФА считается нагрузка умеренной и высокой интенсивности длительностью не менее 60 мин в день;

• ФА должна быть развлечением для ребенка;

• ФА более 60 минут в день приносит дополнительную пользу для здоровья;

• Большая часть ФА должна приходиться на аэробные физические нагрузки. ФА высокой интенсивности, включая упражнения по развитию скелетно-мышечной системы должны проводиться как минимум 3 раза в неделю;

• Время, когда ребенок физически бездействует, должно ограничиваться (сокращение неактивного времени, затрачиваемого на телевизор, видео, компьютерные игры и интернет);

• Для детей и подростков, ведущих пассивный образ жизни, рекомендуется постепенное повышение ФА: следует начинать с небольших объемов ФА (30 минут ежедневно), постепенно увеличивая продолжительность и интенсивность нагрузок.

17.2.6. Консультирование детей и подростков по курению

Еще одним важным аспектом первичной профилактики ССЗ является защита детей от курения, как активного (что в большей степени актуально для подростков), так и пассивного. Последнее требует мер по ограничению курения в местах, где бывают дети, а также активного выявления курящих среди членов семьи при каждом осмотре ребенка.

При каждом визите к врачу ребенка в возрасте 9 лет и старше необходимо спросить, курит ли он. Если нет, то ребенка следует похвалить и подчеркнуть, что это важно для сохранения его здоровья. Если ребенок курит, рекомендуется зафиксировать это в карте и определить степень никотиновой зависимости по тесту Фагерстрема. Консультирование по отказу от курения желательно проводить с участием родителя(ей).

17.2.7. ***Принципы профилактического консультирования детей и подростков***

При выявлении у ребенка ФР ССЗ общим принципом является начало их коррекции с немедикаментозных мероприятий – оздоровления питания, повышения ФА, снижения потребления соли и т.д. Медикаментозное лечение начинается только при неэффективности изменения образа жизни или при наличии маркеров высокого риска – четких указаний на преждевременное развитие ССЗ в семейном анамнезе, признаков поражения органов-мишеней (для начала антигипертензивной терапии), наличия множественных дополнительных ФР (для начала гиполипидемической терапии).

При этом следует помнить о наличии групп детей, у которых активные вмешательства рекомендуется начинать сразу, одновременно с оздоровлением образа жизни [659, 677, 679]. Это категории детей с умеренным и высоким риском ССЗ:

• Категория высокого риска – дети с СД 1 и 2 типа, ХБП 3-5 стадии, трансплантацией почек и сердца, болезнью Кавасаки с сохраняющимися аневризмами коронарных артерий;

• Категория умеренного риска – дети, перенесшие болезнь Кавасаки с регрессом образовавшихся аневризм, педиатрические пациенты с хроническими воспалительными заболеваниями (системной красной волчанкой, ювенильным ревматоидным артритом), нефротическим синдромом, резистентным к терапии, а также дети, инфицированные вирусом иммунодефицита человека, дети и подростки, перенесшие большое депрессивное и биполярное аффективное расстройства).

Детям и подросткам с умеренным и высоким риском ССЗ обязательно проведение обследования с целью выявления всех ФР ССЗ. При выявлении у детей с умеренным риском двух и более кардиоваскулярных ФР, они переходят в категорию высокого риска.

Терапевтические цели у детей и подростков с умеренным и высоким риском представлены в Таблице 55 [677]. Мониторинг метаболических ФР имеет критическое значение у этих детей и подростков независимо от того, получают ли они какую-либо терапию.

Таблица 55. Терапевтические цели у детей и подростков с умеренным и высоким риском ССЗ

Показатель	Высокий риск ССЗ	Умеренный риск ССЗ
Гликозилированный гемоглобин, HвA1c	< 7%	< 7%
Уровень глюкозы в плазме крови натощак	< 5,5 ммоль/л (100 мг/дл)	< 5,5 ммоль/л (100 мг/дл)
ХС ЛНП	≤2,6 ммоль/л (100 мг/дл)	≤3,4 ммоль/л (130 мг/дл)
ТГ	< 1,02 ммоль/л (90 мг/дл)	<1,5 ммоль/л (130 мг/дл)
ХС не-ЛВП	< 3,1 ммоль/л (120 мг/дл)	< 3,6 ммоль/л (140 мг/дл)
ИМТ	≤85-й процентили для данного возраста и пола	≤90-й процентили для данного возраста и пола
АД	≤90-й процентили для данного возраста, пола и роста	≤95-й процентили для данного возраста, пола и роста
Интенсивная модификация образа жизни	Диета с соблюдением принципов здорового питания, нормализация МТ, надлежащий уровень ФА	
Медикаментозная терапия	Если цели не достигнуты, медикаментозная коррекция ФР +	Если цели не достигнуты, медикаментозная коррекция ФР

	лечение основного заболевания	

Консультировании по ФР ССЗ может проводиться в индивидуальном порядке или в группе (Школе). Более подробно профилактическое консультирование по ФР у детей и подростков представлено в Методических рекомендациях «Оказание медицинской помощи детскому населению в центрах здоровья для детей» (2017) [661].

17.2. Особенности профилактики ССЗ у лиц пожилого и старческого возраста

Возраст – один из наиболее важных ФР ССЗ: большинство людей в возрасте 65 лет относятся к категории высокого/очень высокого риска. Группа пациентов пожилого (60-74 лет) и старческого (75 лет и старше) возраста гетерогенна по своему физическому, функциональному и когнитивному статусу. Основным лимитирующим фактором профилактических вмешательств у них является развитие синдрома старческой астении (ССА) – ведущего гериатрического синдрома, ассоциированного с утратой самостоятельности и развитием функциональной зависимости, и наиболее характерного для пациентов старше 75 лет.

Целесообразность проведения активных профилактических вмешательств, включая медикаментозные, для снижения ССР у людей старческого возраста, особенно после 80 лет, является в настоящее время одним из самых противоречивых вопросов кардиоваскулярной профилактики [680]. Аргументом против вмешательств служит позиция, что риск не следует "лечить", если он обусловлен исключительно возрастом. Аргументы в пользу лечения основаны на том, что ряд терапевтических профилактических стратегий сохраняют свою эффективность и в очень пожилом возрасте. Согласованная позиция заключается в вовлечении пациента в принятие решения путем обсуждения вопросов качества его жизни, потенциального увеличения продолжительности жизни, этических дилемм лечения для снижения риска, связанного с возрастом, общей лекарственной нагрузки и неопределенности пользы лечения.

17.2.1. Артериальная гипертония у лиц старших возрастных групп

Подход к лечению АГ у пациентов пожилого и старческого возраста, особенно после 80 лет, должен основываться прежде всего на оценке наличия ССА. Для выявления ССА может быть использован скрининговый опросник «Возраст не помеха» (Рисунок 5), результаты которого служат основанием для консультации гериатра, проведения

комплексной гериатрической оценки и разработки индивидуального плана ведения пациента.

Назначение антигипертензивной терапии пациентам 80 лет и старше в хорошем физическом и психическом состоянии (без ССА) рекомендуется при систолическом АД ≥160 мм рт.ст. (класс рекомендаций I, уровень доказанности A) [680]. У лиц, принимающих антигипертензивную терапию и достигших 80 лет, следует продолжать лечение при условии его хорошей переносимости (класс рекомендаций IIa, уровень доказанности C) [681], при этом необходимо наблюдение на предмет появления ССА для коррекции стратегии лечения. Для пациентов 80 лет и старше без ССА рекомендуется достижение целевого САД 150-140 мм рт.ст. (класс рекомендаций I, уровень доказанности A) [680]. По соображениям безопасности не следует снижать САД <130 мм рт.ст. При достижении уровня САД <130 мм рт.ст. следует рассмотреть уменьшение доз препаратов вплоть до отмены. Для снижения повышенного АД у пожилых возможно применение всех 5 основных классов антигипертензивных препаратов с предпочтением тиазидовых диуретиков и АК при изолированной систолической АГ. Начинать антигипертензивную терапию следует с низкой дозы одного препарата. Несмотря на высокий ССР, ассоциированный с возрастом, комбинированная терапия не должна быть терапией выбора на старте лечения и ее следует назначать только при неэффективности монотерапии в низкой дозе.

У пациентов с АГ и ССА вопрос о назначении антипертензивной терапии решается после получения объективной информации о состоянии здоровья пациента на основании комплексной гериатрической оценки.

17.2.2. Сахарный диабет у лиц старших возрастных групп

Данные рандомизированных клинических исследований свидетельствуют в пользу менее интенсивного контроля гликемии у пациентов пожилого и старческого возраста (класс рекомендаций IIa, уровень доказанности B) [682]. Достижение целевого уровня HbA1c <7,5% рекомендуется при отсутствии тяжелых осложнений СД и/или риска тяжелой гипогликемии, <8,0% – при тяжелых осложнениях СД и/или риске тяжелой гипогликемии [683].

17.2.3. Дислипидемия у лиц старших возрастных групп

Обоснованность назначение статинов людям в очень пожилом возрасте представляется неоднозначной. Данные об эффективности статинов у лиц старше 75 (и особенно старше

80) лет крайне ограниченны. С одной стороны, нет однозначных указаний на неэффективность статинов у лиц пожилого возраста, с другой – эффективность статинов в этом возрасте может перевешиваться риском развития специфических гериатрических нежелательных явлений. Имеются данные, свидетельствующие об отсутствии вреда от прекращения приема статинов у очень пожилых людей с короткой ожидаемой продолжительностью жизни [684]. Рекомендации по назначению липидснижающих препаратов пациентам старческого возраста должны быть очень осторожными, должны основываться на здравом смысле и учитывать предпочтения пациентов. Следует проводить тщательный мониторинг на предмет развития нежелательных явлений, специфических для гериатрической популяции, и периодически пересматривать проводимое лечение.

17.2.4. Ожирение у лиц старших возрастных групп

Несмотря на то, что с возрастом распространенность ожирения увеличивается, существует ряд факторов, которые значительно затрудняют перенос стратегий коррекции повышенной МТ, в том числе доказавших свою эффективность у людей среднего возраста на пациентов пожилого и старческого возраста. Во-первых, для пожилого возраста характерно развитие саркопенического ожирения с уменьшением мышечной массы. Саркопения (возрастное атрофическое дегенеративное изменение скелетной мускулатуры, приводящее к постепенной потере мышечной массы и силы) лежит в основе развития ССА. Регулярные физические нагрузки являются важным компонентом коррекции ожирения в любом возрасте, при этом у пожилых людей ФА за счет поддержания мышечной массы и силы способна отдалить развитие ССА и/или замедлить его прогрессирование. Во-вторых, эпидемиологические данные позволяют предполагать, что критерии, определяющие необходимость снижения веса в пожилом и старческом возрасте, могут отличаться от таковых у людей среднего возраста. Так, в отличие от людей среднего возраста, пожилые лица с ИМТ в пределах 25-29,9 кг/м^2 имеют более низкий, а не высокий риск смерти [685]. Более того, у пожилых пациентов более высокая МТ ассоциирована с большей минеральной плотностью костей, меньшим риском остеопороза и перелома бедренной кости, а снижение МТ ассоциировано со снижением костной массы. В-третьих, в клинических исследованиях по коррекции ожирения с включением людей пожилого возраста внимание, как правило, уделялось риску СД, сердечно-сосудистых осложнений, но не сохранению функциональной активности. При этом у лиц старческого возраста (75 лет и старше) любая потеря веса (намеренная или

нет) может иметь потенциально опасные последствия в виде развития и/или прогрессирования саркопении, мальнутриции, потери костной массы и повышения смертности. Для пациентов пожилого возраста важно сохранение или наращивание мышечной массы и поддержание ФА. Физические нагрузки должны включать упражнения для гибкости, растяжки, баланса и выносливости. В рационе питания важное значение имеет достаточное потребление белка (не менее 1,0 г/кг веса) и прием витамина Д.

Рисунок 5. Скрининговый опросник "Возраст не помеха" для выявления синдрома старческой астении (РГНКЦ, 2016)

№	Вопросы	Ответ
1	Похудели ли Вы на 5 кг и более за последние 6 месяцев?* (**В**ес)	Да/Нет
2	Испытываете ли Вы какие-либо ограничения в повседневной жизни из-за снижения **ЗР**ения или **С**луха?	Да/Нет
3	Были ли у Вас в течение последнего года **Т**равмы, связанные с падением?	Да/Нет
4	Чувствуете ли Вы себя подавленным, грустным или встревоженным на протяжении последних недель? (**Н**астроение)	Да/Нет
5	Есть ли у Вас проблемы с **П**амятью, пониманием, ориентацией или способностью планировать?	Да/Нет
6	Страдаете ли Вы недержанием **М**очи?	Да/Нет
7	Испытываете ли Вы трудности в перемещении по дому или на улице? (**Х**одьба до 100 м/ подъем на 1 лестничный пролет)	Да/Нет

Примечание:
*имеется в виду непреднамеренное снижение веса. Выявление этого синдрома требует анализа клинической ситуации с тщательной оценкой характера питания и онконастороженностью.
За каждый ответ "Да" начисляется 1 балл. 3 балла - высоко вероятен синдром старческой астении, показана консультация гериатра с составлением индивидуального плана ведения пациента. 2 балла - вероятен синдром старческой астении ("преастения"), коррекция выявленных нарушений, при возможности может быть рассмотрено направление к гериатру. 0 баллов - нет синдрома старческой астении.
Название опросника **"ВоЗРаСТ Не ПоМеХа"** подсказывает врачу параметры, требующие оценки: В - вес, ЗР - зрение, С - Слух, Т - травмы, Н - настроение, П - память, М - моча, Х - ходьба

17.3. Особенности профилактики ССЗ у женщин

Ключевые положения

• Некоторые акушерские состояния (преэклампсия и гестационная АГ) ассоциированы с повышенным риском развития ССЗ в будущем.

• Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является значимым ФР развития СД.

Существовало исторически сложившееся мнение о том, что от ССЗ умирает больше мужчин, чем женщин. Женщины традиционно отходили на второй план и в научных исследованиях, и при организации медицинской и профилактической помощи. Однако в

действительности от ССЗ в абсолютных цифрах умирает больше женщин, чем мужчин. Так, в России в 2014 г. ССЗ стали причиной смерти 509 590 женщин и 430 899 мужчин, общие коэффициенты смертности от ССЗ составили 660,2 и 646,7 на 100 000 населения соответствующего пола [686]. В последние годы многие профессиональные общества считают важным создавать отдельные клинические рекомендации (КР) по профилактике ССЗ у женщин [687] или включать соответствующие разделы в общие рекомендации [688].

У женщин отмечаются те же самые ФР ССЗ, что и у мужчин, при этом существуют определенные гендерные различия в распространенности и выраженности ФР: по данным исследования ЭССЕ-РФ [689] российские женщины курят значительно реже мужчин (14,2% и 43,5%, соответственно), реже имеют АГ (29,0% и 41,1%) и гипергликемию (4,1% и 5,4%), в то же время у женщин несколько чаще отмечается ожирение (30,8% против 26,6% у мужчин) и недостаточная ФА (40,8% против 36,1% у мужчин). Распространенность гиперхолестеринемии у лиц разного пола примерно одинакова (56,3% и 58,4%). Хорошо известно, что у женщин чаще встречаются некоторые психосоциальные ФР, в частности, тревожная и депрессивная симптоматика [690].

В части исследований показано, что у женщин может быть больше проблем с приверженностью к лечению [691]. В качестве возможных объяснений этого феномена приводятся более высокая распространенность у женщин психосоциальных ФР, а также особенность социальной роли: женщины посвящают значительное время заботе о других и склонны ставить на первое место интересы и здоровье своих близких в ущерб собственному здоровью и собственному лечению [692]. Однако в других исследованиях показано, что женщины более охотно пользуются ресурсами здравоохранения и лучше лечатся. Так, по данным EUROASPIRE IV [693], гендерные различия частоты приема препаратов различных классов у пациентов с ИБС были скорее в пользу женщин. Кроме того, российские женщины демонстрировали значительно большую приверженность к участию в программах кардиореабилитации. В то же время по данным регистра EuroCareD в нашей когорте, как, впрочем, и в Европе в целом, женщины представляли меньшинство среди направляемых на кардиореабилитацию пациентов [694].

У женщин выделяются также специфические ФР ССЗ. Их можно разделить на две категории – ФР, связанные с беременностью, и ФР, которые с ней не связаны.

17.3.1. ФР ССЗ, связанные с беременностью

Наиболее важными ФР, связанными с беременностью, являются преэклампсия, гестационная АГ и гестационный СД.

Преэклампсия (определяемая как связанная с беременностью АГ, которая сопровождается протеинурией и возникает во второй половине беременности) осложняет до 1-2% всех беременностей. Взаимосвязь преэклампсии и повышения риска ССЗ (ОР 1,5-2,5) [695, 696], АГ (ОР 3,0) [697] и СД (ОР 2,0) [698] подтверждена в ряде крупных исследований. Большинство исследований по оценке риска ССЗ в более поздние периоды жизни у женщин с преэклампсией не учитывали влияние традиционных ФР, поэтому невозможно установить, является ли увеличение риска ССЗ после преэклампсии независимым от традиционных ФР. Тем не менее скрининг, направленный на раннее выявление АГ и СД у женщин с преэклампсией в анамнезе, достаточно обоснован [698] (Таблица 56).

Гестационная АГ (связанная с беременностью АГ без протеинурии, разрешившаяся в течение 6 недель после родов) осложняет до 10-15% всех беременностей. Риск ССЗ, связанный с АГ беременных, ниже, чем риск, связанный с преэклампсией, но он все же довольно высок (ОР 1,9-2,5) [699]. Кроме того, у женщин с гестационной АГ повышен риск развития стойкой АГ в будущем (ОР колеблется в широких пределах: от 2,0 до 7,2 и выше) [700]. Нельзя исключить, что у этих женщин увеличен также риск развития СД, но точные оценки риска в этом отношении отсутствуют.

Гестационный СД резко увеличивает риск последующего развития СД (до 50% в течение первых 5 лет после беременности) [701]. В настоящее время наиболее широко распространенным вариантом скрининга на гестационный СД является оральный глюкозотолерантный тест, однако имеются данные, что определение уровня глюкозы натощак или гликированного гемоглобина могут быть более предпочтительными [702].

На данный момент нельзя с уверенностью утверждать, что ***невынашивание беременности*** связано с повышением риска ССЗ. Существует точка зрения о том, что увеличение риска ИБС после преждевременных родов, по-видимому, во многом обусловлено плановым досрочным родоразрешением, которое наиболее часто бывает связано с преэклампсией [703]. При этом есть данные о том, что риск ССЗ повышен и у женщин после спонтанных преждевременных родов [704], а также после потери беременности [705]. Кроме того, преждевременные роды могут быть связаны с повышенным риском ССЗ у родившихся недоношенными детей (ОР 1,5-2,0) [699, 706], что может быть частично объяснено развитием АГ и СД.

Наконец, не исключено, что риск ССЗ связан с самим фактом беременности, поскольку получены данные об U-образной зависимости между выраженностью доклинических маркеров атеросклероза и количества беременностей/родов в анамнезе [707].

17.3.2. ФР ССЗ, не связанные с беременностью

Наиболее важными из этой группы факторов являются:

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) встречается у 5% женщин детородного возраста. Предполагалось существование ассоциации СПКЯ с повышением риска развития ССЗ в будущем, но данные крупных исследований оказались противоречивыми. Это же относится и к данным о повышении риска развития АГ [708]. Повышение риска СД (ОР 2–4) оказалось более убедительным [709-710], что обосновывает проведение периодического скрининга среди таких женщин для выявления СД.

Преждевременная менопауза (или первичная недостаточность яичников), наблюдается примерно у 1% женщин до 40 лет. Имеются данные о взаимосвязи преждевременной менопаузы с повышенным риском ССЗ (ОР около 1,5) [711], однако в виду малочисленности таких исследований невозможно дать однозначное заключение о повышении у таких пациенток риска ССЗ, АГ или СД. В последние годы активно обсуждается также возможная взаимосвязь между риском ССЗ и возрастом наступления менархе, при этом скорее всего риск увеличивается как при раннем, так и при позднем становлении менструальной функции [712].

Наконец, обсуждая специфические аспекты кардиоваскулярной профилактики у женщин, нельзя не коснуться гормональной заместительной терапии (ГЗТ) в постменопаузе. С тех пор как было опубликовано исследование Women’s Health Initiative (WHI) [713], которое показало отсутствие кардиопротективного эффекта ГЗТ и возрастание целого ряда медицинских рисков при ее применении, ГЗТ применялась преимущественно по гинекологическим показаниям. Однако за последние годы опубликовано несколько новых исследований, которые свидетельствуют о необходимости вернуться к этому вопросу. Во-первых, сформировалось четкое представление о наличии своего рода «окна возможностей» для кардиопротективного действия ГЗТ, поскольку эстрогены, судя по всему, обладают защитным эффектом только при начале лечения вскоре после наступления менопаузы и, наоборот, могут приносить вред при назначении более чем через 10 лет после этого события [714]. По данным 13-летнего наблюдения за участницами WHI в возрасте 50-59 лет, принимавшими эстрогены в виде монотерапии,

установлено достоверное снижение риска любых случаев ИБС (ОР 0,65; 95% ДИ 0,44–0,96), а также ИМ (ОР 0,60; 95% ДИ 0,39–0,91) [715]. Однако в той же возрастной группе комбинированная терапия эстрогеном и прогестином не оказала достоверного влияния на риск ИБС (ОР 1,27; 95% ДИ 0,93–1,74). С учетом наличия недостоверного снижения риска у пациенток с длительностью менопаузы <10 лет, скорее всего, это было связано с ослаблением кардиопротективного действия эстрогенов тем прогестиновым препаратом, который использовался в WHI. В то же время, при объединении данных WHI с данными других рандомизированных клинических исследований авторы последнего Кохрановского обзора (2015 г.) обнаружили в подгруппе женщин, которые начали ГЗТ (в виде монотерапии эстрогенами или комбинированной терапии) менее чем через 10 лет после менопаузы, снижение общей смертности (ОР 0,70, 95% ДИ 0,52 – 0,95) и смертности от ССЗ и нефатального ИМ (ОР 0,52, 95% ДИ 0,29 – 0,96), при этом выявлен повышенный риск венозных тромбоэмболий (ОР 1,74, 95% ДИ 1,11 – 2,73) по сравнению с плацебо или отсутствием лечения. Напротив, при начале лечения более чем через 10 лет после менопаузы между группами не было различий по смертности или частоте ИБС, но на фоне ГЗТ увеличивались риски инсульта (ОР 1,21, 95% ДИ 1,06 – 1,38) и венозных тробоэмболий (ОР 1,96, 95% ДИ 1,37 – 2,80) [716]. Все это позволило экспертам Международного общества по менопаузе утверждать в своих последних рекомендациях 2016 г., что применение ГЗТ, которая сохраняет свой статус наиболее эффективного способа коррекции вазомоторных и урогенитальных симптомов менопаузы, в течение как минимум 5 лет безопасно для здоровых женщин, начинающих это лечение в возрасте <60 лет. При этом отдельно выделяется категория женщин со спонтанной или ятрогенной менопаузой в возрасте до 45 лет, у которых в связи с повышенным риском развития ССЗ, остеопороза, аффективных расстройств и деменции рекомендуется назначение ГЗТ хотя бы до средне популяционного возраста наступления менопаузы [717]. Тем не менее, следует учитывать, что представленные новые данные базируются на результатах ретроспективных анализов подгрупп, что снижает их доказательную ценность.

Пробелы в доказательной базе

• На сегодняшний день не доказано, что взаимосвязь между специфическими для женщин клиническими состояниями и ССЗ носит независимый от традиционных ФР характер. Неизвестно, улучшит ли учет этих состояний стратификацию риска ССЗ у женщин.

• Отсутствуют данные качественных рандомизированных клинических исследований, специально спланированных для изучения долгосрочной эффективности и безопасности ГЗТ при ее раннем начале.

Таблица 56. Рекомендации по специфическим для женщин клиническим состояниям

Рекомендация	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылки
У женщин с преэклампсией и/или гестационной АГ в анамнезе следует рассмотреть возможность периодического скрининга для выявления АГ и СД	IIa	B	[695-698]
У женщин с СПКЯ или гестационным СД в анамнезе следует рассмотреть возможность периодического скрининга для выявления СД	IIa	B	[701,702, 709, 710]
У жещин с анамнезом преждевременных родов можно рассмотреть возможность периодического скрининга для выявления АГ и СД	IIb	B	[699,706]

Примечание: [a]–класс рекомендаций, [b]–уровень доказанности

18. Антитромботическая терапия

Ключевые положения

• Антитромбоцитарная терапия не рекомендуется лицам без ССЗ с целью их первичной профилактики из-за высокого риска кровотечений.

• Больным, перенесшим ИМ, ОКС и некардиоэмболические ишемические церебральные события, рекомендуется антитромбоцитарная терапия, в части случаев двойная.

• Пероральные антиагреганты используются для профилактики и лечения тромботических осложнений атеросклероза, а также во время и после стентирования артерий для предотвращения тромбоза стентов. В зависимости от показаний применяются аспирин в дозе 75-100 мг 1 раз в сутки, клопидогрел в дозе 75 мг 1 раз в сутки, прасугрел в дозе 10 мг 1 раз в сутки или тикагрелор в дозе 90 или 60 мг 2 раза в сутки (Таблица 57).

• Поскольку пациенты с ФП имеют повышенный риск тромбоэмболических осложнений, в первую очередь МИ, большинству больных должна проводиться антикоагулянтная терапия.

• Всем пациентам с механическими протезами клапанов сердца рекомендуется пожизненная оральная антикоагуляция с использованием антагонистов витамина К.

Таблица 57. Рекомендации по антиагрегантной терапии

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[б]	Ссылки
Пациентам с ОКС рекомендуется присоединять к аспирину на 12 месяцев ингибиторы $P2Y_{12}$ при условии отсутствия противопоказаний, например, избыточного риска кровотечений	I	A	718-720
У пациентов с высоким риском кровотечений можно рассмотреть сокращенную продолжительность терапии ингибиторами $P2Y_{12}$ после имплантации стентов с лекарственным покрытием – 3-6 месяцев	IIb	A	721-724
После тщательной оценки соотношения риска ишемических и геморрагических осложнений у пациента можно рассмотреть терапию ингибиторами $P2Y_{12}$ в сочетании с аспирином и дольше 1 года	IIb	A	725-726
У пациентов после ИМ в хронической фазе (>1 года) рекомендуется аспирин	I	A	727
У пациентов с некардиоэмболическим ишемическим инсультом или ТИА рекомендуется профилактика только аспирином или комбинацией дипиридамола и аспирина, или только клопидогрелом	I	A	728-730
Прасугрел не рекомендован пациентам со стабильной ИБС. Тикагрелор не рекомендован пациентам со стабильной ИБС без ОКС в анамнезе.	III	C	726
Пациентам с некардиоэмболическими церебральными ишемическими событиями не рекомендуется антикоагуляция	III	B	731, 732
Антиагрегантная терапия не рекомендуется лицам без ССЗ в связи с повышенным риском больших кровотечений	III	B	727

Примечание: [a]–класс рекомендаций, [b]–уровень доказанности

Избыточное тромбообразование является важной частью патогенеза значительной части ССЗ – острой и хронической ИБС, многих форм МИ, ФП, венозных тромбоэмболий, а также играет жизненно важную роль для пациентов с протезированными клапанами сердца. В последние двадцать лет в области профилактики и лечения тромбозов произошел большой прогресс, который значительно обогатил наши знания и клинический арсенал [733]. В результате предупреждение различных тромботических и тромбоэмболических состояний стало неотъемлемой частью кардиоваскулярной профилактики, и антитромботическая терапия вошла в соответствующие КР [734].

Понятие антитромботической терапии объединяет антиагрегантные препараты, которые воздействуют на тромбоцитарное звено свертывания крови, и антикоагулянты, которые вмешиваются в процессы плазменного гемостаза.

18.1. Антиагрегантная терапия в первичной профилактике ССЗ

Результаты нескольких крупных исследований, обобщенных в систематическом обзоре (95 000 участников) показали, что длительный прием аспирина лицами без клинических проявлений атеросклероза не обеспечивает снижение сердечно-сосудистой смертности и при этом увеличивает частоту больших желудочно-кишечных и экстракраниальных кровотечений [727]. Аспирин оказался неэффективным в отношении предотвращения сердечно-сосудистой смерти даже у пациентов старших возрастных групп с ФР – АГ, дислипидемией или СД, при этом возрастал риск кровотечений, потребовавших госпитализации и переливания крови [735]. При отсутствии клинических проявлений атеросклероза (и наличии множественных ФР) не улучшает прогноз и комбинированная терапия аспирина с клопидогрелом [736]. Тем не менее в настоящее время продолжаются крупные исследования по оценке эффективности антитромбоцитарной терапии для первичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений у лиц с умеренным и высоким ССР [737, 738].

18.2. Антитромботическая терапия у больных с клиническими проявлениями атеросклероза

18.2.1. Антитромботическая терапия при ИБС

Пациенты после ОКС. После ОКС стандартом терапии является назначение двойной антитромбоцитарной терапии аспирина с ингибиторами аденозиновых рецепторов $P2Y_{12}$ (чаще всего клопидогрелом) на протяжении 12 месяцев, если нет противопоказаний, таких как чрезмерно высокий риск кровотечений [718-720]. У больных, получающих тикагрелор, его доза в первые 12 месяцев после ОКС должна составлять 90 мг 2 раза в сутки [718]. У больных с ОКС и высоким риском кровотечений после имплантации стентов с лекарственным (антипролиферативным) покрытием можно рассмотреть уменьшение длительности комбинированной терапии аспирина с клопидогрелем до 3-6 месяцев [721-724]. Через 12 месяцев после ОКС рекомендуется перейти от двойной антитромбоцитарной терапии к неопределенно долгой монотерапии аспирином [727, 739], а при непереносимости аспирина – монотерапии клопидогрелом [740]. При наличии показаний к длительному использованию антикоагулянтов у перенесших ОКС больных на этом этапе вместо монотерапии аспирином или клопидогрелом может быть назначен пероральный антикоагулянт. У больных, перенесших ОКС и имеющих очень высокий риск осложнений, двойная антитромбоцитарная терапия аспирином с ингибитором $P2Y_{12}$ может быть продолжена более 12 месяцев после тщательной оценки

соотношения потенциальной пользы и риска кровотечений в каждом конкретном случае [725, 726, 741]. Для этих целей могут использоваться клопидогрел, прасугрел или тикагрелор [726].

При высоком риске ишемических осложнений и низком риске кровотечений у пациентов после ИМ, которые не переносили инсульта или ТИА, можно рекомендовать использование сочетания аспирина, клопидогрела и перорального антикоагулянта прямого действия ривароксабана (2,5 мг 2 раза в сутки) в течение примерно 12 месяцев [742, 743]. Ривароксабан следует назначать в первую неделю ИМ, после прекращения парентерального введения антикоагулянтов.

Пациенты после ЧКВ. Для профилактики тромбоза стентов после планового стентирования коронарных артерий у больных со стабильной ИБС рекомендуется сочетание аспирина с клопидогрелом на протяжении 1 месяца после имплантации голометаллических стентов или 3-6 месяцев после имплантации стентов с лекарственным покрытием [721-724, 744]. В дальнейшем больные должны получать монотерапию аспирином или клопидогрелом.

Пациенты со стабильной ИБС. У больных со стабильной ИБС рекомендуется неопределенно долгая монотерапия аспирином [727, 739, 745, 746], а при непереносимости аспирина – монотерапия клопидогрелом [740]. У больных со стабильной ИБС не рекомендуется использование прасугрела или тикагрелора. При необходимости проведения тройной антитромботической терапии (сочетание аспирина, ингибитора $P2Y_{12}$ и перорального антикоагулянта) не рекомендуется использование в ее составе прасугрела и тикагрелора. В недавно завершившемся исследовании COMPASS получены принципиально новые данные, свидетельствующие о большей эффективности в преотвращении фатальных и нефатальных кардиоваскулярных событий при стабильной ИБС комбинированной терапии антиагреганта и антикоагулянта (аспирин 100 мг/сутки + ривароксабан 2,5 мг 2 раза/сутки) по сравнению с монотерапией аспирином [747]. При этом возрос риск больших кровотечений (в основном желудочно-кишечных), однако риск фатальных кровотечений и внутричерепных кровоизлияний не увеличился.

Вопросы безопасности терапии. При необходимости назначения двойной антитромбоцитарной терапии (аспирина с ингибитором $P2Y_{12}$) больным с повышенным риском желудочно-кишечных кровотечений, рекомендуется добавить к лечению ингибитор протонной помпы. Это касается больных с язвенной болезнью или желудочно-кишечным кровотечением в анамнезе, получающих антикоагулянты, НПВП, ГК, а также

имеющих как минимум 2 из следующих ФР: возраст ≥ 65 лет, диспепсия, желудочно-пищеводный рефлюкс, инфицированность *Helicobacter Pylori*, хронический прием алкоголя.

Перед несрочными крупными хирургическими вмешательствами у больных, получавших двойную антитромбоцитарную терапию, следует рассмотреть отмену клопидогрела или тикагрелора и переход на монотерапию аспирином, как минимум за 5 суток, прасугрела – за 7 суток до операции, если больной не имеет высокого риска ишемических осложнений.

18.2.2. Антитромботическая терапия при ЦВБ

При ишемическом инсульте прием аспирина с ранних сроков заболевания способствует снижению частоты рецидивов и сосудистых смертей в ближайшие 2-4 недели [748]. Добавление к аспирину клопидогрела в первые 24 часа после появления симптомов малого ишемического инсульта или ТИА уменьшает риск инсульта в ближайшие 90 дней без увеличения частоты кровотечений [749]. В то же время двойная антитромбоцитарная терапия (аспирина с клопидогрелом) после недавно перенесенного ишемического инсульта или ТИА не рекомендуется, поскольку в сравнении с монотерапией клопидогрелом не оказывает дополнительного положительного влияния на частоту сосудистых осложнений и при этом увеличивает риск больших угрожающих жизни кровотечений [750]. Для профилактики сосудистых осложнений после некардиоэмболического ишемического инсульта или ТИА следует использовать монотерапию аспирином, сочетание аспирина с дипиридамолом или монотерапию клопидогрелом [727-730, 739]. Сочетание аспирина с дипиридамолом эффективнее монотерапии аспирином. Согласно результатам исследования ProFESS, клопидогрел не уступает сочетанию аспирина с дипиридамолом по эффективности профилактики сосудистых осложнений после ишемического инсульта, и его применение сопряжено с меньшим риском крупных кровотечений, включая внутричерепные [729]. После некардиоэмболического ишемического инсульта или ТИА антикоагулянты не рекомендуются (кроме случаев, когда их использование необходимо для профилактики или лечения тромбоэмболических осложнений) [731, 732].

18.2.3. Антитромботическая терапия при периферическом атеросклерозе

У больных с атеросклерозом сонных, вертебральных или клинически манифестным атеросклерозом периферических артерий для профилактики сосудистых осложнений рекомендуется неопределенно долгая монотерапия аспирином [727, 739, 751, 752], при

его непереносимости – монотерапия клопидогрелом. По данным исследования CAPRIE, монотерапия клопидогрелом может иметь преимущество перед монотерапией аспирином при клинически выраженном атеросклерозе артерий НК, а также при многососудистом атеросклерозе [740]. При стентировании артерий к терапии аспирином рекомендуется добавить клопидогрел, как минимум, на 30 суток [753]. В подгруппе пациентов с периферическим атеросклерозом исследования COMPASS было показано, что комбинированная антитромботическая терапия аспирином (100 мг/сутки) и ривароксабаном (2,5 мг 2 раза/сутки) более эффективно, чем только аспирин, предотвращает сердечно-сосудистые осложнения [747] без увеличения риска фатальных кровотечений, а также снижает риски ампутаций и других неблагоприятных клинических событий со стороны пораженной конечности [754].

18.3. Антитромботическая терапия при фибрилляции предсердий

Поскольку пациенты с ФП имеют повышенный риск тромбоэмболических осложнений, в первую очередь МИ, большинству больных должна проводиться антикоагулянтная терапия [755]. Исключение составляют немногочисленные пациенты моложе 65 лет с ФП без патологии сердца и ФР тромбоэмболий, у которых риск инсульта низкий. Риск инсульта у пациентов с трепетанием предсердий примерно такой же, как и при ФП [756], так что подход к антитромботической терапии при этом состоянии аналогичен таковому при ФП. Несмотря на наличие некоторых указаний на взаимосвязь между долей времени, в течение которого регистрируется ФП, и риском инсульта [757,758], этой информации пока недостаточно, чтобы рекомендовать дифференцированный подход к назначению антикоагулянтов в зависимости от формы ФП (пароксизмальная или персистирующая/постоянная). Алгоритм определения показаний к антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП зависит от состояния клапанного аппарата пациента.

18.3.1. Антитромботическая терапия при ФП с клапанными пороками сердца

У больных с ФП и наличием механических протезов клапанов сердца или умеренного/тяжелого митрального стеноза для профилактики кардиоэмболических осложнений следует использовать антагонисты витамина К (целевые значения МНО 2,0-3,0; у больных с механическими протезами могут быть выше) [755]. Новые оральные антикоагулянты (НОАК) прямого действия (дабигатран, ривароксабан, апиксабан, эдоксабан) противопоказаны у пациентов с механическими протезами клапанов сердца и

среднетяжелым или тяжелым митральным стенозом [755]. При наличии других пороков сердца и через 3 месяца после имплантации биологических протезов клапанов сердца наряду с антагонистами витамина К (целевые значения МНО 2,0-3,0) можно рассмотреть использование НОАК, если к ним нет противопоказаний [759].

18.3.2. Антитромботическая терапия у пациентов с ФП без клапанных пороков сердца

При ФП без клапанных пороков сердца следует оценивать индивидуальный риск инсульта у пациента с помощью Шкалы CHA_2DS_2-VASc [755]. Для предупреждения кардиоэмболических осложнений необходимо назначить оральную антикоагулянтную терапию всем пациентам с показателями по шкале CHA_2DS_2-VASc $\geq$ 2 у мужчин, $\geq$ 3 баллов у женщин. При сумме баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc равной 1 баллу у мужчин и 2 баллам у женщин также следует рассмотреть использование пероральных антикоагулянтов. У пациентов с ФП с оценкой < 1 балла по Шкале CHA_2DS_2-VASc у мужчин и < 2 баллов у женщин, назначать какую-либо антитромботическую терапию (как антикоагулянты, так и антиагреганты) для профилактики МИ не рекомендуется.

Рисунок 6. Шкала CHA_2DS_2-VASc

Фактор риска	Баллы
Застойная сердечная недостаточность или дисфункция левого желудочка	**1**
АГ	**1**
Возраст ≥75 лет	**2**
СД	**1**
Инсульт/ТИА/тромбоэмболии в анамнезе	**2**
Атеросклеротические заболевания (ИМ в анамнезе, периферический атеросклероз, атеросклероз аорты)	**1**
Возраст 65-74 года	**1**
Женский пол	**1**

У пациентов с ФП при прияии решения о начале антикоагулянтной терапии следует оценить риск развития у пациента кровотечений. Для этого используется Шкала HAS-

BLED (Рисунок 7): риск кровотечений высокий при сумме баллов ≥3. Многие ФР кровотечений, входящие в Шкалу, одновременно являются и ФР инсульта, поэтому высокие показатели риска геморрагических осложнений должны служить основанием не для отказа от антикоагулянтной терапии, а основанием для масксимально возможной коррекции модифицируемых ФР [755].

Рисунок 7. Шкала HAS-BLED

			Баллы
H	Hypertension	АГ неконтролируемая (САД > 160 мм рт.ст.)	1
A	Abnormal renal or liver function	Нарушение почечной функции (креатинин > 200 мкмоль/л, диализ) или Нарушение функции печени (повышение билирубина более чем в 2раза и трансаминаз и щелочной фосфатазы более чем в 3 раза)	1
S	Stroke	Инсульт в анамнезе	1
B	Bleeding	Большие кровотечения или анемия в анамнезе	1
L	Labile INR	Лабильное МНО (< 60% времени в терапевтическом диапазоне)	1
E	Elderly	Возраст > 65 лет	1
D	Drugs	Прием повышающих риск кровотечений препаратов (антиагреганты и НПВП) или Употребление > 8 стандартных доз алкоголя в неделю	1

Когда антикоагулянтная терапия с целью профилактики МИ назначается пациенту с ФП впервые, следует отдавать предпочтение НОАК (дабигатрану, ривароксабану, апиксабану, эдоксабану), а не антагонистам витамина К. Если пациент с ФП уже получает антагонист витамина К, он может продолжать это лечение, но при этом необходим тщательный мониторинг МНО: следует достигать максимального времени нахождения МНО в целевом диапазоне 2,0-3,0. Можно рассмотреть переход на НОАК при отсутствии противопоказаний к ним при: малом времени нахождения МНО в границах целевого диапазона, несмотря на хорошую приверженность к лечению; исходя из предпочтений пациента [752]; стремлении повысить эффективность или безопасность лечения. На фоне лечения НОАК пациенты нуждаются в регулярном определении функции почек, что позволяет своевременно корректировать их дозы [755]. У пациентов с высокими показателями по шкале CHA_2DS_2-VASc (высоким риском МИ) и четкими противопоказаниями к антикоагулянтам для снижения риска тромбоэмболических осложнений может быть рассмотрена имплантация устройств механической окклюзии ушка левого предсердия [755]. Хотя совсем недавно для профилактики тромбоэмболий при ФП применяли аспирин и другие антиагреганты [760], в настоящее время монотерапия антиагрегантами, в том числе аспирином, не рекомендуется, независимо от риска инсульта [755].

18.4. Профилактика кардиоэмболических осложнений у больных с пороками сердца или протезированными клапанами

Согласно рекомендациям ЕОК по ведению пациентов с клапанными пороками сердца от 2017 г. [762], пациентам с митральным стенозом при синусовом ритме необходима антикоагулянтная терапия при наличии перенесенных системных эмболий в анамнезе или обнаружении тромба в левом предсердии (класс рекомендаций I, степень доказанности C). Всем пациентам механическими протезами клапанов сердца рекомендуется пожизненная оральная антикоагуляция с использованием антагонистов витамина К (класс рекомендаций I, степень доказанности B), применение НОАК им противопоказано (класс рекомендаций III, степень доказанности B) [763, 764, 770]. У больных с механическими протезами клапанов и сопутствующими атеросклеротическими ССЗ к антагонисту витамина К может быть добавлен аспирин (75-100 мг/сут) (класс рекомендаций IIb, степень доказанности C), а после стентирования коронарных артерий, независимо от типа стента, может быть назначена тройная антитромботическая терапия антагонист витамина К + аспирин 75-100 мг/сутки + клопидогрел 75 мг/сутки) в течение 1 месяца или более длительно при высоком риске ишемических событий, который перевешивает риск кровотечений (класс рекомендаций IIa, степень доказанности B) [766]. Целевой уровень МНО у больных с протезами клапанов сердца определяется типом протеза (его тромбогенностью) и дополнительными ФР тромбоэмболических осложнений [762]. В настоящее время у больных с протезированными клапанами сердца не рекомендуется прерывать антикоагуляцию для большинства малых хирургических вмешательств (включая удаление зубов и оперативное лечение катаракты). Тем не менее, обширные хирургические вмешательства требуют уровня МНО <1,5 и на этот период необходимо временное назначение гепаринов.

18.5. Профилактика и лечение тромбоза глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболии легочных артерий

Профилактику тромбоза глубоких вен нижних конечностей следует проводить прежде всего у остро заболевших нехирургических больных: госпитализированных с выраженной сердечной недостаточностью или тяжелым заболеванием легких с дыхательной недостаточностью, а также у вынужденных соблюдать постельный режим и имеющих как минимум одно из следующих заболеваний: злокачественное новообразование, венозные тромбоэмболии в анамнезе, сепсис, острое неврологическое заболевание,

воспалительные заболевания кишечника (класс рекомендаций I, степень доказанности A). Дополнительное указание на целесообразность профилактики – возраст старше 40 лет. Для индивидуальной оценки риска и определения показаний к профилактике тромбоза глубоких вен нижних конечностей рекомендуется использовать Шкалу, представленную на Рисунке 8 (класс I, степень доказанности B) [771]. У нехирургических больных, не получающих более высоких доз антикоагулянтов по другим показаниям, для профилактики тромбоза глубоких вен следует использовать подкожное введение нефракционированного гепарина в дозе 5000 ЕД 2-3 раза в сутки или одного из низкомолекулярных гепаринов (далтепарин в дозе 5000 МЕ 1 раз в сутки, надропарин в дозе 3800 МЕ [0,4 мл] 1 раз в сутки у больных с массой тела до 70 кг или 5700 МЕ [0,6 мл] у больных с массой тела больше 70 кг, эноксапарин в дозе 40 мг 1 раз в сутки) или фондапаринукса натрия в дозе 2,5 мг 1 раз в сутки. Рекомендуемая длительность профилактики – от 6 до 21 суток, вплоть до восстановления двигательной активности или выписки (в зависимости от того, что наступит ранее).

Рисунок 8. Определение показаний к профилактике тромбоза глубоких вен нижних конечностей у госпитализированных нехирургических больных (профилактика показана при сумме баллов ≥4)

ФР	Баллы
Активное злокачественное новообразование (метастазы и/или химиотерапия/радиотерапия < 6 мес назад)	3
Венозные тромбоэмболические осложнения в анамнезе (за исключением тромбоза поверхностных вен)	3
Ограниченная подвижность (постельный режим с выходом в туалет ≥3 сут)	3
Известная тромбофилия (дефекты антитромбина, протеина C или S, фактор V Лейден, G20210A мутация протромбина, антифосфолипидный синдром)	3
Травма и/или операция ≤ 1 мес назад	2
Возраст ≥ 70 лет	1
Сердечная и/или дыхательная недостаточность	1
ИМ или ишемический инсульт	1
Острая инфекция и/или ревматологическое заболевание	1
Ожирение (ИМТ≥30 кг/м^2)	1
Продолжение использования ГЗТ или комбинированного перорального контрацептива	1

После эпизода тромбоза глубоких вен нижних конечностей и/или тромбоэмболии легочных артерий длительность использования лечебной дозы антикоагулянтов должна составлять как минимум 3 месяца. Клинические ситуации, в которых необходимо

продление лечения антикоагулянтами, представлены в таблице 58. В большинстве случаев должны использоваться пероральные антикоагулянты. Продленное введение низкомолекулярных гепаринов рекомендуется у больных со злокачественными новообразованиями (в первые 3-6 месяцев), при беременности (до родов), а также при невозможности использовать пероральные антикоагулянты. Применение НОАК изучено у больных с проксимальным тромбозом глубоких вен нижних конечностей и/или тромбоэмболией легочных артерий, и при сопоставимой с варфарином эффективности они обеспечивают меньшую частоту крупных кровотечений (класс I, степень доказанности А) [772,773]. Препараты этой группы противопоказаны при выраженной почечной недостаточности, опыт их применения при злокачественных новообразованиях, при тяжелых тромбофилиях, после имплантации кава-фильтра ограничен.

Таблица 58. Длительность использования антикоагулянтов при тромбозе глубоких вен и/или тромбоэмболии легочных артерий

Клинические обстоятельства	Длительность
Первый эпизод и обратимые факторы (например, травма, хирургическое вмешательство, острое нехирургическое заболевание)	3 месяца (класс рекомендаций I, степень доказанности B). В отдельных случаях, например, при обширном проксимальном тромбозе глубоких вен НК, желательно продлить до 6 месяцев [774].
Первый не спровоцированный эпизод	3 месяца (класс рекомендаций I, степень доказанности A) или длительно (без определенной даты прекращения), если был эпизод проксимального тромбоза глубоких вен НК или тромбоэмболия легочных артерий, риск кровотечения низкий и поддерживается стабильный уровень антикоагуляции* (класс рекомендаций IIa, степень доказанности B)
Повторный эпизод	Неопределенно долго; как правило, пожизненно (класс рекомендаций I, степень доказанности B)
Постоянный кава-фильтр	Неопределенно долго [774]
Злокачественное новообразование	Подкожное введение полной лечебной дозы низкомолекулярного гепарина 1 месяц с возможным переходом на 75–80% лечебной дозы 3-6 месяцев (класс рекомендаций IIa, степень доказанности B) и продлением использования антикоагулянтов на неопределенно долгий срок или до излечения злокачественного новообразования (класс рекомендаций IIa, степень доказанности C)

Примечания: * Свидетельства в пользу продления вторичной профилактики: антифосфолипидный синдром, дефицит протеинов C или S, гомозиготы по фактору V Лейден или протромбину G20210A, гетерогиготы и по фактору V Лейден и по протромбину G20210A, плохая реканализация проксимальных сегментов венозного русла через 3 месяца от начала лечения, сохранение дисфункции правого желудочка при выписке, сохранение высокого уровня Д-димера в крови или его повышение через 1 месяц после прекращения профилактики.

19. Приверженность к лечению ССЗ

Ключевые положение

• У значительной части больных ССЗ и особенно лиц с высоким ССР наблюдается низкая приверженность к лечению.

• Существуют клинические подходы, позволяющие повысить приверженность пациентов к лечению.

Разрыв между впечатляющими результатами клинических исследований лекарственных средств и их эффективностью в реальной клинической практике во многом обусловлен тем, что значительная часть пациентов с ССЗ и высоким ССР просто не получает показанного им лечения, несмотря на наличие четких указаний в регулярно обновляемых международных и отечественных КР. Одной из наиболее важных причин этого является проблема низкой приверженности к лечению.

По определению ВОЗ приверженность к лечению – это степень соответствия поведения человека (в отношении приема лекарственных средств, соблюдения диеты и/или других изменений образа жизни) рекомендациям врача или медицинского работника [775].

Существуют несколько видов низкой приверженности пациентов к медикаментозному лечению, самая частая – “лекарственные каникулы” (пропуски в приеме препарата на несколько дней), прием лекарств только при плохом самочувствии, самостоятельное изменение схемы приема и дозировок лекарств, отказ от приема некоторых из рекомендованных препаратов [776, 777]. В то же время, исходя из определения приверженности, неправильно сводить эту проблему только к регулярности приема медикаментов. Приверженность к лечению – это гораздо более широкое понятие, включающее также соблюдение пациентами рекомендаций врача в отношении образа жизни и немедикаментозного лечения, являющихся неотъемлемой частью вторичной профилактики ССЗ [778]. Кроме того, на приверженность больных к лечению влияет готовность врача назначить необходимые препараты и предоставить немедикаментозные рекомендации в соответствии с КР (так называемая приверженность врача к соблюдению КР), а также особенности системы здравоохранения [778, 779, 780].

Приверженность врачей к соблюдению современных КР в последнее время стали рассматривать как обязательный элемент качественной терапии. Проблема приверженности врача КР и стандартам оказания медицинской помощи описывается

моделью «от знания к приверженности», которая предусматривает, что сначала врач должен ознакомиться с рекомендациями, затем прийти к интеллектуальному согласию с ними, принять решение использовать их в своей практике, и, наконец, регулярно их применять [778]. В большинстве случаев число врачей, находящихся в фазе получения информации, значительно превышает число продвинувшихся по этим ступеням далее. Причинами подобного положения вещей могут быть недостаточное знание врачом КР, несогласие врача с КР, инертность (верность привычной терапевтической тактике), внешние препятствия, затрудняющие следование рекомендациям, отсутствие контроля по соблюдению КР. Многие врачи считают практическую реализацию рекомендаций затруднительной по экономическим причинам [781] или отвергают сам принцип КР, считая, что любые попытки стандартизации будут препятствовать индивидуальному подходу к больным [778, 782]. Большинство врачей знакомы с КР по лечению ССЗ, однако приверженность к их соблюдению остается недостаточной [783]. С большей приверженностью врача ассоциируются молодой возраст специалиста, женский пол, недавнее получение медицинского образования и последипломного повышения квалификации, знакомство с текстом КР, убежденность в эффективности рекомендуемого вмешательства, взаимодействие со страховыми компаниями, работа в крупном медицинском центре, работа в крупных городах [778, 784].

Факторы, определяющие приверженность больного к назначенной терапии многочисленны. В целом наименее приверженными к лечению являются пациенты с хроническими заболеваниями (и особенно с их сочетанием), протекающими с малым количеством симптомов и требующими длительного (нередко, пожизненного) выполнения рекомендаций врача [785]. Существенную роль играет стоимость препаратов (и возможность ее возмещения страховыми компаниями) [786]. Важным является понимание больным опасности заболевания и наличие исчерпывающей информации о действии конкретного лекарства. Определяющую роль для многих больных имеют рекомендованная схема приема препаратов (сложные схемы приема резко снижают приверженность) и побочные эффекты терапии. Наличие у пациентов психосоциальных ФР, в частности, депрессивной и тревожно-депрессивной симптоматики существенно снижает приверженность назначенному лечению [787]. Гораздо более последовательно лечатся женщины и пожилые люди. Кроме того, у многих пациентов здоровье занимает далеко не самое важное место в системе ценностей. В ряде исследований показано, что приверженность к выполнению врачебных рекомендаций тесно ассоциирована со

знаниями пациента о болезни, собственным восприятием здоровья и преимуществами, получаемыми от лечения [788, 789].

19.1. Методы оценки приверженности к лечению

Универсального и общепринятого метода оценки приверженности больных к лечению не существует. Условно все методы оценки приверженности можно разделить на прямые и непрямые. Первые наиболее точны (оценка концентрации принимаемого препарата или его метаболитов в крови, непосредственное наблюдение за приемом препарата пациентом), однако их применение в реальной клинической практике невозможно. Непрямые или косвенные методы оценки включают подсчет принятых пациентом и оставшихся таблеток, использование электронных таблетниц, проверку дневников самоконтроля пациентов (уровня АД, пульса, МТ, числа приступов стенокардии). Существуют также самоопросники для оценки приверженности больных к приему лекарственных препаратов. Наиболее известным, простым и используемым является тест Мориски-Грина [790].

19.2. Оценка приверженности к лечению ССЗ в реальной клинической практике

Недостаточная приверженность лиц высокого риска и больных ССЗ к лечению приводит к более частым неблагоприятным исходам и госпитализациям, увеличивает финансовую нагрузку на систему здравоохранения и в отдаленной перспективе на самого пациента [784, 791, 792].

Показано, что 25-30% больных через месяц после перенесенного острого ИМ прекращают прием по крайней мере одного препарата из групп статинов, ББ, антигипертензивных препаратов, антиагрегантов. А через год после острого ИМ только 50% больных принимает статины, ББ и антигипертензивную терапию [776, 793].

По данным масштабного исследования РЕЛИФ [794-796], проведенного в 20 городах России с участием более 500 врачей и 2500 больных АГ/ИБС, только 40% из них могли считаться приверженными к антигипертензивной терапии. Наиболее типичными формами низкой приверженности были прием препаратов только при повышении АД (58%), прекращение приема после “нормализации” АД (40%) и пропуски в приеме по забывчивости (33%). 17% пациентов избегали постоянного приема препаратов в связи с убеждением в том, что постоянный прием лекарств вреден, каждый десятый пациент указывал на побочные эффекты лекарств. С лучшей приверженностью к лечению ассоциировались женский пол, большая тяжесть заболевания (наличие ИБС, более высокие цифры АД), низкий уровень стресса, приверженность к другим рекомендациям

врача (по самоконтролю АД, ограничению животных жиров в рационе), больший уровень знаний о ФР и осложнениях ССЗ. И хотя более 80% участвовавших в исследовании врачей заявили о своем знакомстве с КР, тем не менее в ходе открытых вопросов был установлен низкий уровень их знаний о ФР и недостаточная частота назначения препаратов, положительно влияющих на прогноз (в частности, статинов).

Исследования показывают, что многие больные высокого и очень высокого риска, в том числе перенесшие МИ и ТИА, не получают лекарственные препараты, способные существенно улучшить прогноз их заболеваний и продлить жизнь, в частности, статины, антиагреганты, антикоагулянты, так как их далеко не всегда назначают практические врачи [797].

В то же время регулярно проводимый ЕОК мониторинг эффективности вторичной профилактики ИБС в рамках исследований EUROASPIRE IV показал, что отмечается отчетливое улучшение ситуации и приближение реальной клинической практики к современным КР. Так, через 1,5 года после перенесенного ИМ, ОКС, ЧКВ или операции АКШ продолжали получать антиагреганты 94%, ББ 83%, ИАПФ или БРА 75% больных из 25 европейских стран (в российской когорте соответственно 93%, 80% и 64%). Имеет место отчетливое улучшение ситуации по сравнению с более ранними срезами исследования (EUROASPIRE III – 2006-2007). Тем не менее, сохраняются значительные резервы для дальнейшей оптимизации в части назначения статинов, блокаторов РААС и антикоагулянтов. Российские пациенты ИБС оценили свой уровень приверженности к медикаментозной терапии примерно так же, как и участники из остальных европейских стран [798].

Результаты амбулаторной ветви исследования EUROASPIRE IV (2014) показали, что подавляющее большинство лиц с высоким ССР без клинических признаков атеросклероза (пациенты с АГ, дислипидемией и СД) в российской когорте и общей популяции исследования из 15 стран принимали рекомендованные им антигипертензивные и противодиабетические препараты и оценивали свою приверженность к терапии достаточно высоко. В то же время наши пациенты в 2 раза реже принимали гиполипидемическую терапию. Недостаточной оказалась и частота выполнения пациентами немедикаментозных рекомендаций врачей (в частности, по ФА и контролю МТ) [799].

19.3. Пути улучшения приверженности

Приверженность к лечению – многофакторная проблема, в которую вносят свой вклад позиции обоих участников лечебного процесса, – пациента и врача, а также эффективность их взаимодействия. Формированию успешных взаимоотношений «врач – пациент» способствуют большее количество повторных визитов и обратная связь с пациентом.

Хорошая переносимость препарата – значимый предиктор лучшей приверженности к лечению. Первый опыт приема рекомендованных препаратов у больных ССЗ во многом и надолго определяет отношение к терапии вообще, поэтому очень важен именно выбор стартовой терапии, при этом следует отдавать предпочтение препарату(ам) с отличной переносимостью и простым режимам дозирования (желательно 1-2 кратным в сутки) [800]. Одним из способов упростить схему лечения является назначение фиксированных комбинаций препаратов, которые ассоциируются с существенно лучшей приверженностью к лечению [801]. В то же время было бы неверным абсолютизировать проблему переносимости препаратов. Пациенты достаточно часто жалуются на “побочные эффекты” при приеме плацебо [802], что свидетельствуют о типичном для многих субъективном неприятии медикаментозного лечения как такового, страхе потенциального вреда для здоровья вследствие длительного приема “химических” лекарственных средств.

В этой связи важно, чтобы врач в понятной для пациента форме разъяснил и обсудил с пациентом суть заболевания и лечения, длительность и схему (режим) терапии, роль немедикаментозных методов в успехе лечения, возможные побочные эффекты препаратов, необходимость самоконтроля показателей.

Считается, что наилучшим в плане приверженности является режим: «одна таблетка один раз в день». С этой целью предложен так называемый "полипил" – несколько препаратов, обладающих доказанным влиянием на исходы болезни, заключенных в одну таблетку [803]. Однако применение полипила сопряжено с целым рядом проблем – технологических (производство лекарства), организационных и клинических (назначение всем больным одинакового лекарства противоречит принципу индивидуализации терапии). Кроме того, из-за высокой коморбидности заболеваний у большинства пациентов такой режим лечения трудно реализуем.

Для повышения приверженности больных к назначенному лечению предложены различные напоминания: создание специальных упаковок лекарственных препаратов с указанием времени приема, рассылка смс-сообщений, телефонные звонки больным и

др. [804]. Показано, что осознание больным опасности заболевания, объяснение целей назначенного лечения и особенностей действия конкретных препаратов способно улучшить приверженность к назначенной терапии [805]. Показана эффективность профилактического консультирования для повышения приверженности больных к лечению АГ и ИБС [788, 806-808].

20. Профилактика ССЗ с помощью вакцинации

Ключевые положения

• Имеется ассоциация между острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) и острым ИМ, особенно в сезонные периоды повышения заболеваемости гриппом и ОРВИ.

Грипп и ОРВИ ассоциированы с транзиторным повышением риска сосудистых осложнений, особенно в первые 3 дня заболевания [809]. Согласно текущим рекомендациям ЕОК ежегодную вакцинацию против гриппа следует рассмотреть у всех пациентов с подтвержденными ССЗ (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности С) [809-812]. При этом ряд американских [813-815] и российских КР [816, 817] присваивают ежегодной вакцинации против гриппа более высокие классы рекомендаций и уровни доказательности: вакцинация против гриппа у пациентов с ССЗ с целью профилактики МИ имеет класс показаний IIa, уровень доказательности В, а вакцинация пациентов, особенно пожилых, со стабильной ИБС, с целью профилактики ИМ, имеет класс показаний I, уровень доказательности В-С [813-817].

Грипп может стать пусковым механизмом, провоцирующим развитие сердечно-сосудистых событий [818-821]. В ряде исследований показано нарастание частоты развития острого ИМ в сезонные периоды повышения заболеваемости гриппом/ОРВИ [809-813]. Риск развития острого ИМ или МИ после ОРВИ возрастает более чем в 4 раза, причем в наибольшей степени – в первые 3 суток [809-813]. Согласно последнему Кохрановскому обзору [822], который был опубликован в 2015 г., вакцинация от гриппа у пациентов с ССЗ более чем наполовину снижает сердечно-сосудистую смертность (отношение рисков 0,45, 95% ДИ 0,26–0,76; p=0,003), а также комбинированные сердечно-сосудистые конечные точки. Возможность предотвращения осложнений ССЗ с помощью вакцинации от гриппа была продемонстрирована и в российских работах при использовании отечественных вакцин [820, 821]. Кроме того, имеются данные о снижении частоты развития ФП у вакцинированных лиц (ОШ 0,88, 95% ДИ 0,84-0,93;

p<0,001) [823]. В последнее время появляются работы [824], свидетельствующие об увеличении эффективности предотвращения смертей и сердечно-сосудистых осложнений благодаря вакцинации пожилых лиц увеличенными доами противогриппозной вакцины, но этот подход пока не вошел в КР.

В последнее время активно дискутируется возможность предотвращения ССЗ за счет снижения риска респираторных инфекций при вакцинации пневмококковыми вакцинами. По данным мета-анализов обсервационных исследований [825, 826], вакцинация от пневмококковой инфекции приводит к снижению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, при этом защитный эффект более выражен у пожилых людей и лиц с высоким ССР. В настоящее время продолжается крупное рандомизированное контролируемое исследование AUSPICE [827], которое было специально спланировано для получения достоверной информации о влиянии вакцинации против пневмококковой инфекции на сердечно-сосудистые конечные точки.

В настоящее время Минздравом России рекомендована вакцинация против пневмококковой пневмонии и генерализованных пневмококковых инфекций в группах риска, к которым относятся пациенты со многими хроническими заболеваниями и, в том числе, с ССЗ, а также все лица в возрасте 65 лет и старше [828]. Последние российские рекомендации по ХСН предлагают проведение рутинной вакцинации против пневмококковой инфекции у всех пациентов с недостаточностью кровообращения с целью профилактики осложнений [829].

Недостатки доказательной базы

• При оценке целесообразности вакцинации необходимо уточнение класса показаний и уровня доказательности для отдельных категорий больных ССЗ (лица с сочетанием двух и более ССЗ, с сочетанием ССЗ и болезней органов дыхания).

• Современного уровня знаний недостаточно, чтобы оценить роль вакцинации в первичной профилактике ССЗ.

21. Организационные принципы профилактики ССЗ в медицинских учреждениях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь

Ключевые положения

• Все врачи, фельдшера и медицинские сестры медицинских учреждений должны информировать пациентов о важности соблюдения здорового образа жизни и ФР ССЗ

• Раннее выявление ССЗ и их ФР (с последующей коррекцией) осуществляется в том числе в рамках диспансеризации, профилактических медицинских осмотров и комплексного обследования в центрах здоровья

Согласно современному международному определению «Профилактика ССЗ определяется как совокупность скоординированных действий на популяционном или индивидуальном уровне, направленных на устранение или сведение к минимуму заболеваний и их последствий». Из данного определения следует, что профилактика должна включать как меры, направленные на все население, так и меры медицинской профилактики, задачи которой стоят перед медицинскими организациями, оказывающими первичную медико-санитарную помощь (ПМСП).

По силе влияния на здоровье конкретных людей меры медицинской профилактики считаются приоритетными и включают профилактические и клинические медицинские вмешательства, а также консультирование и обучение пациентов. Медицинские работники первичного звена здравоохранения играют важную роль при осуществлении профилактики ССЗ [830].

Доказано, что устранение или коррекция таких поведенческих ФР, как нерациональное питание, недостаточная ФА, курение, чрезмерное потребление алкоголя позволяют предотвратить большинство случаев ССЗ и должны проводиться не только у лиц с умеренным и высоким ССР, но и у пациентов с установленным диагнозом ССЗ, что стирает грань между такими понятиями, как первичная и вторичная профилактика. На сегодняшний день основная проблема недостаточной эффективности мероприятий по профилактике ССЗ заключается в их плохой реализации на практике и недостаточном контроле.

Важным является не только снижение уровней ФР у пациентов с установленным ССЗ и у лиц с повышенным ССР, но и формирование приверженности населения в целом к здоровому образу жизни с целью предотвращения возникновения прогностически неблагоприятных для здоровья ФР. Профилактика и контроль риска ССЗ должны проводиться на протяжении всей жизни человека, поскольку риск ССЗ, также как и прогрессирование атеросклероза, лежащее в его органической основе, – это динамический и непрерывный процесс, связанный как с возрастом, так с накапливающимися сопутствующими ФР и заболеваниями. Профилактика ССЗ на

индивидуальном уровне должна ориентироваться на уровень ССР: чем выше риск, тем более активные меры необходимо предпринимать.

Для коррекции поведенческих ФР во всех случаях обязательным является поведенческое (мотивационное) консультирование, которое должно проводиться врачом общей практики, участковым врачом, врачами и медицинскими сестрами отделения (кабинета) медицинской профилактики и центра здоровья. Для повышения эффективности поведенческого консультирования по ФР важен междисциплинарный принцип участия медицинских работников – врачей разных специальностей, диетологов, психологов, что особенно важно для пациентов с очень высоким ССР.

Образ жизни, определяющий формирование здоровья человека, как правило, зависит от модели поведения и жизненных установок, которые формирует и поддерживает социальное окружение. Средовые факторы могут затруднять ведение здорового образа жизни, что усложняет процесс поведенческого консультирования и требует специальных навыков консультирования от врача-консультанта. Адресное консультирование является основой для повышения мотивации и приверженности пациентов к выполнению врачебных советов. Важно, чтобы врач-консультант оценивал каждого пациента с позиции его жизненного опыта, желаний, забот, знаний и обстоятельств повседневной жизни. Принятие решений по устранению или коррекции поведенческих ФР должно быть согласовано с пациентом. Дружелюбный и позитивный настрой повышают способность пациента справляться с проблемами, вызванными нездоровьем, и придерживаться рекомендуемых изменений образа жизни.

Наиболее эффективно консультирование может быть проведено специально подготовленным врачом отделения (кабинета) медицинской профилактики, центра здоровья и специалистом-психологом.

Рекомендуемые принципы эффективного профилактического консультирования, помогающие пациенту изменить поведенческие привычки:

• Потребуется затратить некоторое время на беседу с пациентом, чтобы сформировать взаимопонимание, иногда может быть достаточно даже несколько минут.

• Важно понять и постараться учесть личное мнение и точку зрения пациента относительно его заболевания и ФР.

• Необходимо говорить на понятном пациенту языке, задавать встречные вопросы, чтобы проверить, что пациент понял из ваших советов и какие советы требуют дополнительного разъяснения (элемент обратной связи).

• Оценить совместно с пациентом его мотивацию к изменению образа жизни и шансы на успех по устранению или коррекции каждого ФР.

• Скажите пациенту, что изменение нездоровых поведенческих привычек и образа жизни, формировавшихся годами, – это непростое дело. Предпочтительны постепенные изменения, в результате чего формируются новые устойчивые поведенческие привычки.

• Постарайтесь поощрять мотивацию пациентов к изменению поведения и одобрять каждый поведенческий успех по контролю ФР.

• Для многих пациентов поддержка и поощрение их усилий по изменению образа жизни и поведенческих ФР необходимы в течение длительного времени.

• Важно, чтобы все медицинские специалисты действовали согласованно и последовательно, что способствует устойчивому формированию у пациента новых навыков и повышает приверженность к выполнению врачебных советов.

Важной, но непростой задачей врача, нередко требующей специальных знаний, является влияние на психосоциальные ФР (хронический стресс, тревожную или депрессивную симптоматику), которые усугубляют клиническое течение ССЗ и затрудняют контроль поведенческих ФР. В ряде случаев при выявлении клинически значимой тревожной или депрессивной симптоматики целесообразно направление пациента на консультацию к психотерапевту.

Профилактика ССЗ должна проводиться во всех медицинских организациях и в первую очередь в учреждениях, оказывающих ПМСП. Для эффективной индивидуальной профилактики ССЗ необходимо формирование партнерских отношений между врачом и пациентом, так как изменение поведенческих ФР (отказ от курения, чрезмерного потребления алкоголя, повышение ФА, оздоровление пищевых привычек и др.), а также и соблюдение медикаментозных рекомендаций врача находится полностью в руках самого пациента, а задача врача – информировать, мотивировать и поддерживать позитивные изменения в образе жизни пациента и его активные действия по соблюдению рекомендаций.

Все клинические специалисты должны в своей практике определять ССР и совокупность ФР, влияющих на прогноз ССЗ, что поможет сформировать комплексную тактику лечебного и профилактического вмешательства в каждом конкретном случае. Профилактика ССЗ – процесс длительный и непрерывный, нередко пожизненный, который требует организации и проведения в постоянном режиме диспансерного (динамического) контроля в случаях выявленных заболеваний.

Впервые в нашей стране при внедрении диспансеризации нормативно закреплена необходимость диспансерного наблюдения пациентов без клинических проявлений ССЗ, но имеющих высокий и очень высокий ССР. Диспансерное наблюдение таких пациентов проводится медицинскими работниками отделений (кабинетов) медицинской профилактики и центров здоровья амбулаторно-поликлинических учреждений (Приказ Минздрава РФ от 30.09.2015 г. № 683н). Диспансерное наблюдение пациентов с ССЗ в большинстве случаев проводит участковый врач или врач общей практики (Приказ Минздрава РФ от 21.12.2012 г. № 1344н), за исключением пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, когда требуется динамическое наблюдение и лечение врача-кардиолога (Приказ Минздрава РФ от 15.11. 2012 г. № 918н).

В 2015 году впервые принят «Порядок организации и осуществления профилактики НИЗ и проведения мероприятий по формированию здорового образа жизни в медицинских организациях» (далее Порядок) (Приказ Минздрава РФ от 30.09.2015 г. № 683н), который устанавливает правила организации и осуществления профилактики НИЗ на популяционном, индивидуальном и групповом уровнях, определяет комплекс мероприятий по предупреждению и раннему выявлению НИЗ, ФР их развития, а также диспансерного наблюдения за гражданами, имеющими НИЗ или высокий риск из развития. Профилактика НИЗ и формирование здорового образа жизни в медицинских организациях осуществляется в рамках ПМСП, включая первичную доврачебную, первичную врачебную, первичную специализированную и специализированную медико-санитарную помощь, а также санаторно-курортную помощь.

В соответствии с Порядком врач-терапевт участковый, врач общей практики, семейный врач, врач-педиатр, врач-педиатр участковый при осуществлении профилактики НИЗ и проведении мероприятий по формированию здорового образа жизни осуществляет выявление и коррекцию ФР НИЗ (в том числе в форме краткого профилактического консультирования), своевременную диагностику НИЗ, направляет пациента при необходимости в отделение (кабинет) медицинской профилактики или центр здоровья, а также к врачам специалистам по профилю выявленного заболевания или ФР, организует и участвует в проведении диспансеризации и профилактических медицинских осмотров, осуществляет диспансерное наблюдение за пациентами с НИЗ и направление лиц с высоким ССР под динамическое наблюдение медицинских работников отделения (кабинета) медицинской профилактики или центра здоровья. В отделениях (кабинетах) медицинской профилактики и центрах здоровья пациентам оказывается медицинская

помощь по коррекции (устранению или снижению уровня) ФР НИЗ, в том числе проводится индивидуальное углубленное профилактическое консультирование, групповое профилактическое консультирование (Школы для пациентов), при необходимости назначается медикаментозная терапия.

Внедрение в практику отечественного здравоохранения диспансерного метода и пересмотр его содержания в соответствии с современными международными и отечественными рекомендациями направлено на расширение профилактических мер в повседневной практике первичного звена здравоохранения, включая такие обязательные профилактические меры, как краткое профилактическое консультирование врачом-терапевтом и углубленное индивидуальное или групповое профилактическое консультирование медицинскими работниками отделений (кабинетов) медицинской профилактики и центров здоровья, уже в ходе первичного медицинского обследования пациентов в рамках диспансеризации [831]. Консультативная работа с пациентами и оказание профилактической помощи должна подкрепляться врачами в повседневной практике в режиме поддерживающего консультирования, как в ходе диспансерного наблюдения, так и при обращении пациентов за медицинской помощью по разным причинам [832]. При этом важно внутри каждой медицинской организации сформировать механизм согласованных действий в отношении профилактики ССЗ и контроля ФР. Только при этих условиях можно получить ожидаемый положительный эффект и рассчитывать на удовлетворенность пациентов, высокое качество и клиническую эффективность всего лечебно-профилактического процесса.

22. Кардиореабилитация и другие профилактические программы

Таблица 59. Рекомендации по специализированным профилактическим программам

Рекомендации	Класс[а]	Уровень[б]	Ссылка
Пациентам, госпитализированным по поводу острого ИМ или реваскуляризации миокарда, а также пациентам с ХСН рекомендуется участие в программах кардиореабилитации с целью улучшения прогноза	I	A	[833, 834]
Пациентам со стабильным течением ССЗ для предотвращения повторных кардиоваскулярных событий рекомендуются профилактические программы, направленные на оптимизацию терапии, повышение приверженности к ней и контроль ФР	I	B	[835-838]
Среди подходов, увеличивающих вероятность участия пациентов в программах кардиореабилитации, следует отметить: электронные подсказки, автоматические рассылки, запись на визиты, структурированный план наблюдения врачом и медсестрой, а также раннее начало программ	IIa	B	[835, 836]

кардиореабилитации (сразу после выписки из стационара)			
Программы профилактики ССЗ должны проводиться в различных подразделениях системы здравоохранения	IIa	B	[839-841]

Примечание: a–класс рекомендаций, b–уровень доказанности

Специализированные программы, такие как кардиореабилитация и другие профилактические программы, должны проводиться всем больных с ССЗ и лицам с высоким ССР (Таблица 59). За последнее десятилетие такие программы перешли из ряда простых вмешательств в более комплексные, они основаны на единых принципах и направлены на предотвращение кардиоваскулярных событий и замедление прогрессирования ССЗ.

Кардиореабилитация представляет собой комплексную программу, включающую физические тренировки, модификацию ФР, обучение и психологическую поддержку пациентов [842, 843]. Многие программы кардиореабилитации включают консультирование по вопросам труда и занятости с целью помочь пациентам, перенесшим осложнение ССЗ, вернуться к полноценной жизни, насколько это возможно [843]. Как правило, в рамках программы кардиореабилитации оценивается адекватность рекомендованной ранее терапии, при необходимости проводится ее коррекция, участие в программе способствует повышению приверженности больных к назначенному лечению [843].

Результаты шести Кохрановских систематических обзоров (148 рандомизированных клинических исследований с участием 98093 больных) показали, что программы кардиореабилитации, основанные на физических тренировках, проводимые у пациентов с сердечной недостаточностью, перенесенным ИМ и реваскуляризацией коронарных артерий, снижают риск госпитализаций и улучшают качество жизни, связанное со здоровьем, и по данным ряда исследований также снижают смертность на отдаленном этапе наблюдения [833]. Исследования демонстрируют клиническую пользу кардиореабилитации для различных категорий пациентов. Имеются доказательства того, что эффективность кардиореабилитации у больных ИБС остается столь же значительной, как и в период дотромболитической эры [844]. Позитивные эффекты кардиореабилитации реализуется через прямые физиологические эффекты физических тренировок, устранение или контроль ФР, улучшение психологического статуса пациентов [833]. Кардиореабилитация также способствует социальной адаптации

пациентов. Установлена высокая экономическая эффективность кардиореабилитации [845].

Основные составляющие программ кардиореабилитации стандартизированы, но структура, продолжительность и типы программ варьируют в разных странах в широком диапазоне в зависимости от особенностей системы здравоохранения, системы оплаты (в том числе наличия страхового покрытия кардиореабилитации), а также национальных рекомендаций и стандартов по лечению ССЗ [842, 843, 846].

Несмотря на доказанную эффективность, кардиореабилитация используется в клинической практике недостаточно. По данным исследования ECRIS, проведенном в европейских странах, на программу кардиореабилитации направлялись менее 30% больных, перенесших кардиоваскулярные события [847]. В более позднем исследовании показано, что после перенесенных ИМ, ОКС, ЧКВ и АКШ, в среднем по Европе (25 стран) направляется на кардиореаблитацию 41% больных, при этом отмечаются очень значимые различия между странами по числу пациентов, прошедших кардиореабилитацию – от 1% в Турции до 91% в Литве (в российской когорте – 17%) [848]. Программы кардиореабилитации не обязательно требуют больших финансовых вложений. Недавно предложена специальная модель кардиореабилитации для стран с низким уровнем дохода [849]. Исследования, проведенные в разных странах, показывают, что на программы реабилитации реже направляются женщины, и они чаще прерывают свое участие в программах [843]. В большинство программ кардиореабилитации не включают нестабильных пациентов, пациентов с ХСН (особенно тяжелой), искусственным водителем ритма и периферическим атеросклерозом [839, 847].

В России законодательством закреплена трехэтапная система кардиореабилитации: первый этап начинается в острый период течения заболевания в отделениях реанимации и интенсивной терапии с переводом в кардиологическое или кардиохирургическое отделение; второй этап продолжается в стационарном кардиореабилитационном отделении (реабилитационных центров, отделений реабилитации многопрофильных больниц); третий этап – амбулаторно-поликлинический осуществляется в отделениях поликлиники, кардиодиспансерах, реабилитационных центрах, а также выездными бригадами на дому [842]. Показана эффективность комплексной программы кардиореабилитации больных ИБС после коронарного шунтирования в условиях поликлинического кардиореабилитационного отделения (третий этап реабилитации).

Комплексная программа, включавшая 4-месячные физические тренировки и обучение пациентов, обеспечила повышение пороговой мощности нагрузки на 50%, улучшение показателей качества жизни и 3-кратное снижение числа серьезных сердечно-сосудистых осложнений (11% против 39% в группе, где проводилось только обучение) [846, 852].

Современный принцип оказания реабилитационной помощи требует мультидисциплинарного подхода, включающего в себя комплекс мер медицинского, профилактического, педагогического, профессионального и социального характера и соответственно участия и взаимодействия специалистов различного профиля. Наилучшие результаты программ кардиореабилитации могут быть получены при участии диетолога, врача (методиста) лечебной физкультуры, психолога, социального работника [843].

Во многих исследованиях изучается роль специально обученных медицинских сестер в программах кардиореабилитации или вторичной профилактики. Так, в исследовании EUROACTION, 16-недельная программа для больных ИБС и лиц с высоким ССР, проводившаяся медицинскими сестрами и ориентированная на семью, обеспечила лучший контроль ФР, в частности курения, АД, питания (увеличение потребления овощей/фруктов и жирной рыбы, ограничение насыщенных жиров), а также лучшую приверженность к терапии ИАПФ и статинами через год после вмешательства [839]

Сходные результаты были получены в исследовании RESPONSE, в котором программа вторичной профилактики для больных, перенесших ОКС, проводилась медсестрой в течение 6 месяцев. Через 1 год пациенты в группе профилактического вмешательства лучше контролировали ФР, им реже требовалась неотложная помощь, была ниже частота госпитализаций, прогнозируемый ОРсмерти был на 17% ниже, чем в группе обычного наблюдения [841].

Разные методы (электронные подсказки, автоматические рассылки, запланированные визиты к медсестре и врачу) повышают участие пациентов в программах кардиореабилитацию и приверженность к ним [835, 836, 853].

23.1. Альтернативные модели кардиореабилитации

Ключевое положение

• Реабилитация в домашних условиях посредством телемониторинга и без него увеличивает приверженность пациентов к рекомендациям медицинских работников и контроль ФР.

Кардиореабилитация осуществляется в специализированных центрах, которые по большей части не находятся в шаговой доступности от пациентов, что ограничивает их

участие, особенно это касается пожилых, недостаточно мобильных, и, наоборот, активно работающих пациентов. Реабилитация в домашних условиях может служить приемлемой альтернативой. Сопоставимые результаты домашних и стационарных программ реабилитации в отношении контроля ФР были установлены в 3-х систематических обзорах и мета-анализах, проведенных в 2006-2010 гг. [853-856]. Домашние программы реабилитации имеют преимущества в плане меньшей стоимости [857].

По данным систематического обзора 12 исследований (1978 пациентов) между программой домашней реабилитации и программой, проводимой в лечебном учреждении, не было различий по клиническим исходам, приверженности к лечению и стоимости, причем как при краткосрочном наблюдении, так и к концу 2-летнего наблюдения [855]. Таким образом, реабилитация в домашних условиях может стать определенной альтернативой кардиореабилитации для некоторых пациентов (желательно их предварительное обучение в лечебном учреждении), хотя в реальной клинической практике таких программ относительно мало [847].

Телереабилитация. Старение населения и увеличение бремени хронических заболеваний с одной стороны, неуклонно возрастающая доступность новых технологий с другой, создали необходимые условия для развития и внедрения в клиническую практику смартфонов и других приборов, передающих дистанционно информацию о различных параметрах здоровья пациентов (АД, ЧСС, ЭКГ и др.), а также способных обеспечить информирование пациентов и обратную связь с ними [858]. Особо подчеркивается экономическая выгодность телереабилитации и привлекательность в условиях сокращения числа медицинских работников.

• Телереабилитация – использование электронных коммуникаций и информационных технологий для обеспечения дистанционной клинической помощи пациентам после острого события признана более эффективной, чем обычная медицинская помощь, в отношении изменении образа жизни и поведения пациента. Показана ее сопоставимая эффективность с кардиореабилитационными программами [835, 859].

Недавние выполненные исследования с использованием смартфонов для мониторинга и передачи информации, а также для поддержки пациентов, продемонстрировали улучшение понимания ими важности участия в программах реабилитации и повышения приверженности к ним, в первую очередь у молодых пациентов [860]. Таким образом, телереабилитация может повысить доступность программ кардиореабилитации для

большего числа пациентов, обеспечить мониторинг и индивидуальную поддержку изменения их образа жизни, но для доказательств ее эффективности необходимы крупные рандомизированные исследования.

23.2. Сохранение изменений образа жизни

Поддержание здорового образа жизни после завершения программы кардиореабилитации является серьезной проблемой для многих пациентов. Пациентов следует вовлекать в программы вторичной профилактики ССЗ. Такие профилактические программы должны использовать пациент-ориентированный подход с фокусом на приоритеты и задачи самого пациента и включать консультирование пациента с целью оздоровления в контексте его образа жизни (Глава 4). Для оздоровления образа жизни пациенту может потребоваться долгосрочная поддержка, и здесь полезными могут оказаться популяционные профилактические программы. В рандомизированном исследовании GOSPEL (Глобальная стратегия вторичной профилактики для снижения повторных сердечно-сосудистых событий после ИМ), 3241 пациентов после программы кардиореабилитации были рандомизированы в долгосрочную программу вторичной профилактики с многофакторным вмешательством в течение 3 лет или группу обычного лечения. Программа вторичной профилактики включала физические тренировки и консультирование пациентов ежемесячно первые 6 месяцев, а далее каждые 6 месяцев в течение 3 лет. Вовлечение пациентов в программу вторичной профилактики привело к достоверному повышению ежедневной двигательной активности, оздоровлению характера питания и снижению уровня ОХС с сохранением достигнутого эффекта в течение всего периода наблюдения. При этом произошло значимое снижение конечных комбинированных клинических точек: смертности от ССЗ, нефатального ИМ и инсульта снизились на 33%, кардиальной смерти и нефатального ИМ – на 36%, нефатального ИМ – на 48% [861].

Пробелы в доказательной базе

• Целесообразно разрабатывать альтернативные, в том числе экономичные модели кардиореабилитации для обеспечения максимального охвата пациентов с ССЗ и высоким ССР.

• Требуют дальнейшего изучения программы кардиореабилитации для некоторых категорий пациентов с ССЗ, которым ранее такие программы не назначались.

21. Стратегия профилактики на популяционном уровне

21.1. Пропаганда здорового образа жизни

В 2010 г. в РФ была разработана концепция единой здоровьесберегающей профилактической среды, которая была представлена на Всемирной ассамблее здравоохранения и была принята международным сообществом. Первая Глобальная министерская конференция по здоровому образу жизни и НИЗ (28-29 апреля 2011 г. Москва, РФ), обобщив опыт стран, в которых наблюдалось стойкое снижение смертности, в итоговой Московской декларации обозначила, что «профилактика НИЗ и борьба с ними требует лидерства на всех уровнях и реализации широкого ряда многоуровневых и межсекторальных мер, направленных на весь спектр детерминант НИЗ (от индивидуальных до структурных уровней) с целью создания необходимых условий для ведения здорового образа жизни».

Продвижение здорового образа жизни и создание возможностей его выбора населением требуют принятия законодательных и нормативно-правовых актов, проведения соответствующей политики на федеральном и региональном уровнях на основе межсекторального взаимодействия, объединения усилий государственных и общественных институтов, бизнес-сообщества, инициативных групп и отдельных индивидов.

За последние годы были приняты важнейшие законодательные и нормативно-правовые документы, направленные на формирование здорового образа жизни граждан и повышение их мотивации к сохранению и укреплению здоровья, в том числе:

• Федеральный Закон «Об охране здоровья граждан в Российской Федерации» (№ 323-ФЗ от 21 ноября 2011 г.);

• Федеральный закон от 23.02.2013 N 15-ФЗ "Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака";

• Федеральный закон «О присоединении и ратификации Рамочной Конвенции по контролю табака ВОЗ в Российской Федерации» (№ 51 от 24 апреля 2008 г.);

• «Концепция государственной политики по снижению масштабов злоупотребления алкоголем и профилактике алкоголизма среди населения Российской Федерации на период до 2020 года» (№ 2128 от 30 декабря 2009 г.);

• «Основы государственной политики Российской Федерации в области здорового питания населения на период до 2020 года» и план мероприятий по ее реализации;

• «Информационно-коммуникационная стратегия по формированию здорового образа жизни, борьбе с потреблением алкоголя и табака, предупреждению и борьбе с

немедицинским потреблением наркотических средств и психотропных веществ на период до 2020 года»;

• «Стратегия государственной антинаркотической политики Российской Федерации до 2020 года»;

• «Концепция демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года»;

• «Национальная стратегия действий в интересах детей на 2012 – 2017 годы»;

• «Стратегия действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2025 года»;

• Подпрограмма № 1 «Профилактика заболеваний и формирование здорового образа жизни. Развитие первичной медико-санитарной помощи» Государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения»;

• Государственная программа Российской Федерации "Развитие физической культуры и спорта" и «Стратегия развития физической культуры и спорта в Российской Федерации на период до 2020 года»;

• Государственная программа Российской Федерации "Охрана окружающей среды" на 2012 - 2020 годы.

Существенную роль сыграло принятие в 2012 г. Государственной программы «Развития здравоохранения», которая включает в себя подпрограмму 1 «Профилактика заболеваний и формирование здорового образа жизни. Развитие первичной медико-санитарной помощи» и соответствующих региональных программ в субъектах РФ [862]. В качестве приоритетных направлений здесь выделены обеспечение безопасной и комфортной физической и социальной среды обитания человека, мотивирование населения к сохранению здоровья и формирование ответственности за свое здоровье. Решение этих задач требует совместной деятельности большинства федеральных и региональных органов исполнительной власти, имеющих здравоохранные секторы деятельности, а также общественных организаций, религиозных конфессий, бизнес-сообщества, различных институтов гражданского общества. Так, обеспечение населения, в том числе детей и подростков, полезными для здоровья продуктами требует согласованных усилий Министерства сельского хозяйства, Министерства промышленности и торговли, Роспотребназдора, Министерства образования и науки, Министерства здравоохранения.

С 2013 г. координация действий на федеральном уровне осуществляется Правительственной комиссией по охране здоровья граждан, в которую входят все министры Правительства РФ, представители общественных организаций, всех религиозных конфессий. Подобные межведомственные комиссии созданы и во многих субъектах РФ. Реализация законодательных и нормативно-правовых документов, направленных на обеспечение здравоохранной физической и социальной среды, должно осуществляться в первую очередь в учреждениях образования и здравоохранения, общественных местах, транспорте, а также организованных трудовых коллективах.

Ключевая роль в формировании здорового образа жизни населения принадлежит Министерству здравоохранения, врачам и медицинским работникам всех уровней [863]. В этой связи крайне важным является повышение уровня профессиональных знаний медицинских работников относительно основ и методов пропаганды здорового образа жизни среди населения и пациентов. Деятельность медицинских работников в этом направлении должна осуществляться в тесном взаимодействии со средствами массовой информации и другими заинтересованными ведомствами.

К настоящему времени в РФ создана инфраструктура региональной системы формирования здорового образа жизни населения и профилактики НИЗ [863]. Центральным элементом этой системы в субъектах страны, осуществляющим координирующую роль и имеющим большой потенциал в сфере популяционной профилактики НИЗ, являются центры медицинской профилактики. Центры медицинской профилактики, как отдельные учреждения здравоохранения, на сегодняшний день работают в большинстве субъектов РФ. Вторым структурным элементом системы профилактики являются центры здоровья, общее число которых к концу 2015 года составило 724. С момента создания в 2009 г. центры здоровья взяли на себя значительную долю профилактической работы, причем как в сфере популяционной профилактики НИЗ и формирования здорового образа жизни, так и в сфере индивидуальной профилактики, направленной на оценку у граждан функциональных резервов организма, ФР НИЗ и оказание им профилактической помощи по коррекции ФР. За эти годы центры здоровья стали носителями новой культуры здорового образа жизни и здравоохранного поведения для людей разных возрастов во всех уголках страны, в том числе благодаря регулярным выездным акциям в учреждения образования, организованные трудовые коллективы, отдаленные, сельские и труднодоступные районы [864]. Ежегодно центры здоровья посещают около 5 млн. граждан России, включая более

1,5 млн. детей и подростков. С 2013 года в поликлиниках и врачебных амбулаториях России повсеместно создавались отделения (кабинеты) медицинской профилактики, число которых к 2016 г. составило более 4000 [865]. Им принадлежит ведущая роль в проведении масштабной профилактической программы – диспансеризации определенных групп взрослого населения, которая ежегодно охватывает более 20 млн граждан страны. Диспансеризация направлена на выявление НИЗ и ФР их развития, оказание помощи по коррекции ФР и диспансерное наблюдение не только пациентов с выявленными НИЗ, но и лиц с высоким ССР. Мощный импульс работа по повышению информированности и мотивации населения к здоровому образу жизни и профилактике ССЗ получила во всех регионах страны в 2015 г., который был объявлен Президентом Российской Федерации Годом борьбы с ССЗ. Большую роль в формировании положительного отношения граждан к здоровому образу жизни играют информационно-коммуникационные кампании (социальные ролики, телепередачи, радиоэфиры, печатная продукция, публикации в социальных сетях). Приобрел популярность федеральный интернет-портал, посвященный здоровому образу жизни, «takzdorovo.ru», который только в 2015 г. посетили 3,5 млн. человек. В последние годы во многих регионах страны активно проводятся массовые профилактические акции в дни, учрежденные ВОЗ и Всемирной федерацией сердца – Всемирный день сердца, Всемирный день здоровья, Всемирный день отказа от курения, Всемирный день борьбы с инсультом и др. В большинстве регионов формируется движение волонтеров.

Для достижения дальнейшего прогресса в сфере популяционной профилактики ССЗ и формирования здорового образа жизни населения страны необходимо более тесное взаимодействие структур здравоохранения и средств массовой информации, с предоставлением им научно-обоснованной информации по основам здорового образа жизни, ФР ССЗ, необходимости своевременного вызова скорой помощи при возникновении первых угрожающих симптомов ИМ или МИ.

Популяционные подходы к соблюдению принципов здорового питания, отказу от курения, ограничения алкоголя, повышению ФА подробно представлены в Проекте «Стратегии формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на период до 2015 года» (далее Стратегии), основные положения которой приведены ниже [865].

21.2. Популяционные подходы к здоровому питанию

Ключевые положения

• Ограничения калорийности, содержания поваренной соли и сахара, отказ от использования транс-жиров в продуктах питания полезны для здоровья [866, 867].

• Ограничения на маркетинг, введение налогов на «нездоровые» продукты питания, поощрительное субсидирование производителей здоровых продуктов увеличивают вероятность выбора населением продуктов, полезных для здоровья [867, 868].

Согласно Стратегии соблюдению принципов здорового питания в масштабах всего населения будут способствовать:

• Уменьшение содержания в составе потребляемых продуктов и напитков поваренной соли, насыщенных жиров и добавленного сахара.

• Отказ от использования транс-жиров, в том числе в составе готовых продуктов питания.

• Разработка научно обоснованных официальных рекомендаций для производителей пищевой продукции по снижению содержания в ней жиров, свободных сахаров и соли/натрия с определением темпов снижения, промежуточных и конечных целей.

• Введение дополнительных налогов с продаж на готовые к потреблению мясные и рыбные продукты, мясные и рыбные полуфабрикаты, хлебобулочные изделия с уровнем содержания пищевой соли выше рекомендованного.

• Введение акцизов на сладкие, особенно, газированные напитки.

• Законодательное ограничение рекламы пищевых продуктов с высоким содержанием энергии, насыщенных жиров, транс-жиров, сахара или поваренной соли, в первую очередь направленной на детей и с участием детей, таких как сладкие, особенно, газированные напитки, чипсы, фаст-фуд, шоколадные батончики, колбасные изделия.

• Законодательное закрепление требований к маркировке продуктов: полная информация о калорийности, содержании насыщенных животных жиров и углеводов, поваренной соли и натрия, а также использование легко читаемого черного шрифта на светлом фоне.

• Законодательное предоставление налоговых преференций производителям продуктов здорового питания.

• Формирование сети столовых, кафе и ресторанов, предоставляющих гражданам диетическое питание и (или) здоровое питание, в том числе бесплатное диетическое и (или) здоровое питание для граждан находящихся за чертой бедности (с доходами ниже прожиточного минимума).

Основные и дополнительные показатели обеспечения доступности здорового питания, используемые для мониторинга при реализации Стратегии на период до 2025 года, представлены в Таблице 60.

Таблица 60. Основные и дополнительные показатели обеспечения доступности здорового питания, используемые для мониторинга при реализации Стратегии на период до 2025 года

Целевое значение (целевой уровень)	Характеристика показателя-индикатора и его числовое значение (единица измерения)
Относительное сокращение на 15% среднего потребления населением соли/натрия Относительное сокращение на 10% распространенности избыточного потребления соли	1. Стандартизованное по возрасту среднее суточное потребление суммарно йодированной и нейодированной соли (хлорида натрия) на душу населения в возрасте от 18 лет в граммах 2. Стандартизованное по возрасту среднее суточное потребление йодированной соли (хлорида натрия) на душу населения в возрасте от 18 лет в граммах 3. Распространенность избыточного потребления соли у лиц в возрасте от 18 лет
Дополнительные показатели	1. Доля потребления готового к потреблению мяса (мясопродуктов) и мясных полуфабрикатов с пониженным содержанием соли от общего объема потребления готового к потреблению мяса (мясопродуктов) и мясных полуфабрикатов на душу населения в сутки в граммах (абсолютное значение, процент) 2. Доля потребления хлебобулочных и макаронных изделий с пониженным содержанием соли от общего объема потребления хлебобулочных и макаронных изделий на душу населения в сутки в граммах (абсолютное значение, процент)
Приведение состава и объема продуктов питания потребительской корзины к нормам здорового питания с уменьшением в ее составе жиров с повышенным содержанием ТЖК и поваренной соли	Состав и объем потребления продуктов питания в потребительской корзине в целом по РФ устанавливается Федеральным законом
Снижение в 1,5 раза численности бедного населения (с доходами ниже прожиточного минимума)	Численность населения с денежными доходами ниже величины прожиточного минимума, в процентах от общей численности населения в целом по РФ (млн. человек, процент от общей численности населения)
Дополнительные показатели	1.Число столовых, кафе и ресторанов, предоставляющих гражданам здоровое питание, на 100 000 жителей, из них: 1.1 число столовых и кафе здорового питания с организацией бесплатного здорового питания для граждан, находящихся за чертой бедности (с доходами ниже прожиточного минимума).
Снижение на 30 % использования НЖК и на 50 % частично гидрогенизированных растительных масел в процессе производства продуктов питания и приготовления пищи	1. Меры политики, направленные на сокращение воздействия на детей и взрослых маркетинга продуктов питания и безалкогольных напитков с высоким содержанием НЖК, ТЖК, добавленного сахара или соли 2. Общее потребление масла сливочного и пищевых животных жиров населением в год, тонн 2.1 Потребление масла сливочного и пищевых животных жиров на душу населения в день в граммах 3. Общее потребление пищевых маргаринов и кулинарных жиров (частично гидрогенизированных растительных масел) населением в год, тонн 3.1 Потребление пищевых маргаринов и кулинарных жиров (частично гидрогенизированных растительных масел) на душу населения в день, в граммах

Дополнительные показатели	1. Общее потребление пищевого пальмового масла населением в год, тонн 1.1 Потребление пищевого пальмового масла на душу населения в день. в граммах 2. Общее потребление масла растительного пищевого (кроме пальмового), спредов и других жиров, не содержащих ТЖК населением в год, тонн 2.1 Потребление масла растительного пищевого (кроме пальмового), спредов и других жиров, не содержащих ТЖК, на душу населения в день, в граммах
Организация здорового питания во всех воспитательных и образовательных учреждениях, а также в Вооруженных силах Российской Федерации и других министерствах и ведомствах с организованным питанием	1. Доля воспитательных учреждений, где организовано здоровое питание (абсолютное значение, процент) 2. Доля образовательных учреждений, где организовано здоровое питание (абсолютное значение, процент)
Снижение потребления добавленных сахаров на 10 %	1. Общее потребление простых сахаров, населением в год, тонн Потребление простых сахаров, грамм на душу населения в день

21.3. Популяционные подходы для повышения физической активности

Ключевые положения

• Воспитание привычки к регулярной ФА должно начинаться с детского дошкольного учреждения и школы [869].

• Повышению ФА населения способствует соответствующая градостроительная политика, предусматривающая создание спортивных площадок [870, 871].

• Пользу для здоровья приносят любые формы ФА, включая ФА за период коротких перерывов на академических занятиях, рабочих местах, а также использование лестниц вместо лифтов и эскалаторов [872].

Согласно Стратегии повышению уровня ФА населения будут способствовать:

• Обеспечение условий для повседневной двигательной активности жителей городов за счет изменения градостроительной политики с развитием парковых зон, пешеходных и велосипедных дорожек.

• Обеспечение условий для занятий широких слоев населения всех возрастов физической культурой и массовым спортом за счет строительства доступных физкультурно-оздоровительных комплексов, бассейнов, стадионов, площадок.

• Развитие массового спорта, в первую очередь среди несовершеннолетних за счет создания доступных спортивных секций и подготовки необходимого количества детских тренеров. Организация регулярных всероссийских и региональных массовых спортивных

акций, семейных и школьных соревнований, чемпионатов любителей массового спорта, в том числе для средних и старших возрастных групп.

Целевые показатели Стратегии по данному разделу представлены в Таблице 61.

Таблица 61. Целевые показатели ФА населения, используемые для мониторинга при реализации Стратегии на период до 2025 года

Целевое значение (целевой уровень)	Характеристика показателя-индикатора и его числовое значение (единица измерения)
Относительное сокращение на 10% распространенности недостаточной ФА	1. Распространенность недостаточной ФА среди подростков, определяемой как менее 60 минут ФА умеренной или высокой интенсивности в день 2. Стандартизованная по возрасту распространенность недостаточной ФА среди лиц в возрасте от 18 лет (определяется как менее 150 минут ФА умеренной интенсивности в неделю или эквивалентный показатель)
Обеспечение для 85% населения доступных мест для пешеходных и велосипедных прогулок, занятий физической культурой и спортом	1.Общая протяженность дорожек, пригодных для пеших прогулок граждан (километров на 1000 человек населения) 2. Общая протяженность дорожек, пригодных для велосипедных прогулок граждан (километров на 10000 населения) 3. Число граждан организованно и постоянно занимавшихся физической культурой и спортом (в физкультурно-оздоровительных клубах, секциях, группах и др.) на 1000 человек населения
Дополнительные показатели	1.Доля трудовых коллективов, где организована на постоянной основе производственная гимнастика длительностью не менее 10 мин в день (абсолютное значение, процент от общего числа трудовых коллективов)

21.4. Популяционные подходы по снижению распространенности курения

Ключевые положения

• Повышение налогов на табачные изделия стимулируют отказ от курения, особенно у молодых людей и у лиц с низким социально-экономическим статусом [873].

• Запрет на курение на рабочем месте повышает вероятность отказа от курения и уменьшает число пассивных курильщиков [873].

• Запрет на рекламу табачных изделий сокращает их потребление, снижает вероятность начала курения детьми и подростками и повышают шансы на отказ от курения у взрослых лиц [865, 866, 873].

Согласно Стратегии снижению распространенности курения среди населения будут способствовать:

• Продолжение и расширение мер, направленных на сокращение потребления табака, мобилизацию пропагандистских, политических, административных, налоговых и финансовых ресурсов, необходимых для выполнения этой задачи и реализации основных положений Федерального закона от 23 февраля 2013 г. № 15-ФЗ «Об охране здоровья

населения от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака», в том числе планомерное увеличение акцизов на табачные изделия.

• Обеспечение нормативно-правового регулирования ввоза, продаж, продвижения и потребления электронных систем доставки никотина и электронных систем доставки продуктов, не являющихся никотином, включая установление жесткого технического регламента по регулированию и раскрытию состава этих продуктов, их упаковки и маркировки, и требований по их безопасности и качеству, а также запрет рекламы, продвижения и спонсорства этих изделий, запрет их потребления в общественных местах, запрет продажи лицам, не достигшим 21 года, ограничение мест продаж этих изделий, запрет открытой выкладки в пунктах продаж, планомерное увеличение акцизов и потребительских цен на эти изделия.

Целевые показатели Стратегии по данному разделу представлены в Таблице 62.

Таблица 62. Целевые показатели распространенности курения среди населения при реализации Стратегии на период до 2025 года

Целевое значение (целевой уровень)	Характеристика показателя-индикатора и его числовое значение (единица измерения)
Относительное сокращение текущего показателя распространенности употребления табака среди лиц в возрасте от 18 лет мужского пола на 23%, женского пола на 12 %	1. Распространенность употребления табака в настоящее время среди подростков 2. Стандартизованная по возрасту распространенность употребления табака в настоящее время среди лиц в возрасте от 18 лет раздельно для мужского и женского пола

21.5. Популяционные подходы по снижению чрезмерного потребления алкоголя

Ключевые положения

• Хотя потребление очень малых доз (до 1-2 стандартных доз в день) алкоголя ассоциировано с более низкой коронарной смертностью, однако чрезмерное потребление алкоголя определенно повышает риск смерти от ССЗ и является одной из значимых причин потерянных лет жизни [874, 875].

• На популяционном уровне употребление алкоголя связано с различными проблемами со здоровьем, которые существенно перевешивают любые потенциальные выгоды от его потребления.

• Наиболее эффективными мерами по борьбе с чрезмерным потреблением алкоголя являются увеличение акцизов на алкогольные напитки, возрастные ограничения на продажу алкоголя и обслуживание, временные ограничения на продажу алкоголя,

жесткие запреты потребления алкоголя для водителей транспортных средств, запрет рекламы алкоголя, в том числе скрытой (например, в фильмах) [876-879].

Согласно Стратегии снижению распространенности пагубного потребления алкоголя среди населения будут способствовать:

• Планомерное увеличение акцизов на водку, запрет на производство и реализацию нелегального алкоголя.

• Запрет производства спиртсодержащих настоек емкостью более 30 мл и продажи их в аптеках в количестве более чем одна емкость одному покупателю, запрет производства и продажи спиртсодержащих моющих средств.

• Законодательный запрет продажи алкоголя гражданам в возрасте до 21 года и запрет продаж алкоголя и табачных изделий через интернет.

• Законодательное закрепленное размещение на этикетках алкогольной продукции информации о вреде ее избыточного потребления с указанием предельно допустимой дозы в миллилитрах в сутки.

• Законодательное ограничение демонстрации употребления крепкого алкоголя в телевизионных, художественных и мультипликационных фильмах.

• В целях борьбы с пьянством и алкоголизмом разработка программы обеспечения рабочих мест и трудоустройства граждан в регионах с низким уровнем доходов населения.

• Нормативно-правовое обеспечение возможности ведения здорового образа жизни всеми слоями населения России, включая граждан старшего возраста, малоимущих и социально незащищенных категорий граждан.

Целевым значением профилактики и контроля злоупотребления алкоголя является относительное сокращение его потребления на 10% (Таблица 63).

Таблица 63. Целевые показатели распространенности пагубного потребления алкоголя среди населения при реализации Стратегии на период до 2025 года

Целевое значение (целевой уровень)	Характеристика показателя-индикатора и его числовое значение (единица измерения)
Относительное сокращение на 10% пагубного потребления алкоголя	1. Общее (зарегистрированное и незарегистрированное) потребление алкоголя на душу населения (в возрасте от 15 лет) в течение календарного года в литрах чистого этилового спирта 2. Стандартизованная по возрасту распространенность эпизодического употребления алкоголя в больших количествах среди подростков и взрослых 3. Связанная с употреблением алкоголя заболеваемость и смертность среди подростков и взрослых

21.6. Экологически здоровая окружающая среда

Состояние окружающей среды, особенно качество воздуха, влияет на состояние здоровья населения, причем в первую очередь это касается наиболее уязвимых групп – детей, подростков, пожилых граждан, лиц с хроническими заболеваниями, в частности, респираторными и сердечно-сосудистыми [880]. Основными источниками загрязнения воздуха в крупных городах страны являются растущее число автомобилей, промышленные предприятия, бытовое отопление и др.

В Стратегии в контексте оздоровления среды обитания населения обозначены:

• Проведение комплекса мероприятий по повышению безопасности среды обитания (воздуха, воды, почвы), а также пищевых продуктов в масштабах страны, региона, города, села и других мест проживания и трудовой деятельности граждан.

• Приведение санитарно-гигиенического состояния жилого фонда и жилищных условий граждан к безопасным нормам, включая оборудование водопровода, канализации, бездымных способов обогрева помещений и приготовления пищи.

• Повышение качества наблюдений, числа постов сети наблюдений за состоянием воздуха, воды и почвы, повышение доступности информации о состоянии среды обитания и санитарно-эпидемиологическом благополучии не только для специалистов, но и для населения.

Целевые показатели Стратегии по данному разделу представлены в Таблице 64.

Таблица 64. Основные и дополнительные показатели обеспечения экологически безопасной среды обитания, жизни и деятельности человека, используемые для мониторинга при реализации Стратегии на период до 2025 года

Целевое значение (целевой уровень)	Характеристика показателя-индикатора и его числовое значение (единица измерения)
Снижение в 2 раза числа проб атмосферного воздуха в городских и сельских поселениях, превышающих предельно допустимые концентрации	Доля проб атмосферного воздуха в населенных пунктах, превышающих предельно допустимые концентрации (абсолютное значение, процент от общего числа проб)
Дополнительные показатели	1. Количество городского населения, подвергаемого воздействию концентраций твердых частиц диаметром 10 мкм (PM10), превышающих установленные нормативы 2. Количество городского населения, подвергаемого воздействию концентраций твердых частиц диаметром 2,5 мкм (PM2,5), превышающих установленные нормативы
Обеспечение не менее 95 % населения питьевой водой, отвечающей санитарно-эпидемиологическим требованиям	1. Обеспеченность городских поселений и поселков городского типа питьевой водой, отвечающей санитарно-эпидемиологическим требованиям (процент от числа городских поселений и поселков городского типа) 2. Обеспеченность населенных сельских поселений питьевой водой, отвечающей санитарно-эпидемиологическим требованиям (процент от числа сельских поселений)

Обеспечение жилищных условий, соответствующих санитарным нормам для 85 % населения страны	1. Доля домохозяйств, имеющих жилищные условия, соответствующие санитарным нормам (абсолютное значение, процент) 2. Доля домохозяйств, использующих дымные способы обогрева жилища и приготовления пищи (абсолютное значение, процент)

Список литературы

Номер в рекоменд.	Номер в разделе	Ссылка
		1. Введение
1.	1.1	Naghavi M, Wang H, Lozano R, et al. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet 2015; 385: 117–71.
2.	1.2	Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. Eur Heart J 2016; 37(42): 3232-3245.
3.	1.3	Демографический ежегодник России. 2015: Стат. сб. Росстат. – М., 2015. 263 С .
4.	1.4	Бойцов СА, Самородская ИВ, Старинская МА, Семенов ВЮ, Какорина ЕП. Анализ структуры и динамики показателей смертности от болезней системы кровообращения в России в 2006 и 2014 гг. Профилактическая медицина 2016; 19(2-2): 11-12
5.	1.5	Погосова НВ, Оганов РГ, Суворов СВ. Почему в Москве смертность от сердечно-сосудистых заболеваний ниже, чем в других регионах Российской Федерации? Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2015; 14(2): 4–12.
6.	1.6	Калинина АМ, Ипатов ПВ, Кушунина ДВ, Егоров ВА, Дроздова ЛЮ, Бойцов СА. Результаты выявления болезней системы кровообращения при диспансеризации взрослого населения: опыт первых 2 лет. Терапевтический архив 2016; 88(1): 46-52.
7.	1.7	Бойцов СА, Деев АД, Шальнова СА. Смертность и факторы риска неинфекционных заболеваний в России: особенности, динамика, прогноз. Терапевтический архив 2017; 89(1): 5-13.
8.	1.8	Бокерия ЛА, Гудкова РГ. Сердечно-сосудистая хирургия 2014. – М., 2015. 226 С.
9.	1.9	Ощепкова ЕВ, Коносова ИД, Ефремова ЮЕ. О заседании профильной комиссии по кардиологии от 3 июня 2016 г. Кардиологический Вестник 2016; 3: 4-11.
10.	1.10	Медико-демографические показатели Российской Федерации. 2014 год. Стат. справочник. Минздрав России. – М., 2015. 186 С.
11.	1.11	Бойцов СА, Самородская ИВ. Динамика сердечно-сосудистой

		смертности среди мужчин и женщин в субъектах Российской Федерации (2002-2011 гг). Кардиология 2014; 54(4): 4-9.
12.	1.12	Погосова НВ, Оганов РГ, Бойцов СА, Аушева АК, Соколова ОЮ, Курсаков АА, Поздняков ЮМ, Салбиева АО, Лельчук ИН, Гусарова ТА, Гомыранова НВ, Сказин НА, Елисеева НА, Ахмедова ЭБ, Бедейникова КК, Ковригина МН. Мониторинг вторичной профилактики ишемической болезни в России и Европе: результаты российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE IV. Кардиология 2015; 55 (12): 5-11.
13.	1.13	Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Департамент организации медицинской профилактики, медицинской помощи и развития здравоохранения, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития российской федерации. Медико-демографические показатели Российской Федерации 2010 год. Статистические материалы. Москва. 2011.
14.	1.14	Рожкова ТИ. Клинико-эпидемиологический анализ качества оказания медицинской помощи больным с инсультом в отдельных регионах Российской Федерации (по данным госпитального регистра): Автореф. дис. канд. мед. наук. Ульяновск 2011: 24 .
15.	1.15	Bloom DE, Cafiero ET, Jané-Llopis E, Abrahams-Gessel S, Bloom LR, Fathima S, et al., editors. The Global Economic Burden of Non-communicable Diseases. Geneva: World Economic Forum 2011.
16.	1.16	Статистический сборник “Социально-экономические показатели Российской Федерации, 2016”, Госкомстат России. http:// www.cbsd.gks.ru
17.	1.17	Braunwald’s Heart Disease: a textbook of cardiovascular medicine. Vol.1, chapter 1,2. Peter Libby, Robert O. Bonow, Douglas L. Mann, Douglas P. Zipes, Eugene Braunwald, 8th ed. - Elsevier Inc., 2008. 624p. ISBN 978-1-4160-4160-1.
18.	1.18	Hughes BB, Kuhn R, Peterson CM, et al. Projections of global health outcomes from 2005 to 2060 using the International Futures integrated forecasting model. Bull WHO 2011; 89: 478-486. Doi:10.2471/BLT.10.083766.
19.	1.19	Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, et al. Explaining the decrease in mortality from coronary heart disease in the United States between 1980 and 2000. N Engl J Med 2007; 356: 2388-98 doi: 10.1056/NEJMsa053935 pmid: 17554120.
20.	1.20	Jousilahti P, Laatikainen T, Peltonen M, Borodulin K, Männistö S, Jula A, Salomaa V, Harald K, Puska P, Vartiainen E. Primary prevention and risk factor reduction in coronary heart disease mortality among working aged men and women in eastern Finland over 40 years: population based observational study. BMJ 2016; 352: i721. doi: 10.1136/bmj.i721.
21.	1.21	Cancer Control: Knowledge into Action: WHO Guide for Effective Programmes: Module 2: Prevention. Geneva: World Health Organization; 2007.
22.	1.22	A Dictionary of Epidemiology. 4thed. New York: Oxford University Press.

23.	1.23	Оганов РГ, Масленникова ГЯ. Эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний можно остановить усилением профилактики. Профилактическая медицина 2009; 12(6): 3-5.
24.	1.24	Yusuf S, Hawken S, Ounpu S, et al., on behalf of the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART Study): case-control study. Lancet 2004;364:937-952.
25.	1.25	O'Donnell M, Xavier D, Liu L, Zhang H. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE Study): a case-control study Reference. Lancet 2010; 376:112-123.
26.	1.26	Rose G. The strategy of preventive medicine/ Oxford: Oxford University Press 1992.
27.	1.27	Global strategy for prevention and control of non-communicable diseases. WHO (Geneva) 2008.
28.	1.28	Wood D, De Backer G, Faergeman O, et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on coronary prevention. Eur Heart J 1998; 19(10): 1434-503.
29.	1.29	De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2003; 10(4): S1-S78.
30.	1.30	Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European Atherosclerosis Society (EAS). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2007; 14 Suppl 2: S1-113.
31.	1.31	Бойцов СА, Оганов РГ. От профилактической кардиологии к профилактике неинфекционных заболеваний. Российский кардиологический журнал 2014; 102(4): 6.
32.	1.32	Бойцов СА, Баланова ЮА, Шальнова СА, Деев АД, Артамонова ГВ, Гатагонова ТМ, Дупляков ДВ, Ефанов АЮ, Жернакова ЮВ, Конради АО, Либис РА, Минаков АВ, Недогода СВ, Ощепкова ЕВ, Романчук СВ, Ротарь ОП, Трубачева ИА, Чазова ИЕ, Шляхто ЕВ, Карпов РС. 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.
33.	1.33	Муромцева ГА, Концевая АВ, Константинов ВВ, Артамонова ГВ, Гатагонова ТМ, Дупляков ДВ, Ефанов АЮ, Жернакова ЮВ, Ильин ВА, Конради АО, Либис РА, Минаков АВ, Недогода СВ, Ощепкова ЕВ, Романчук СА, Ротарь ОП, Трубачева ИА, Деев АД, Шальнова СА, Чазова ЕИ, Шляхто ЕВ, Бойцов СА. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная

		терапия и профилактика 2014; 13(6): 4–11. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-4-11.
34.	1.34	GATS глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака. Российская Федерация, 2009, страновой отчет. http://www.who.int/tobacco/surveillance/ru_tfi_gatsrussian_countryreport.pdf
35.	1.35	Комплексное наблюдение условий жизни населения. Таблица 1.61 http://www.gks.ru/free_doc/new_site/food1/survey0/index.html
36.	1.36	Метельская ВА, Шальнова СА, Деев АД, Перова НВ, Гомыранова НВ, Литинская ОА, Евстифеева СЕ, Артамонова ГВ, Гатагонова ТМ, Гринштейн ЮИ, Дупляков ДВ, Ефанов АЮ, Жернакова ЮВ, Ильин ВА, Либис РА, Минаков АВ, Невзорова ВА, Недогода СВ, Романчук СА, Ротарь ОП, Трубачева ИА, Шляхто ЕВ, Бойцов СА, Баланова ЮА, Муромцева ГА, Капустина АВ, Мамедов МН. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеинов у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ). Профилактическая медицина 2016; 1 (19): 15–23.
37.	1.37	Шальнова СА, Деев АД, Метельская ВА, Евстифеева СЕ, Ротарь ОП, Жернакова ЮВ, Бойцов СА, Баланова ЮА, Гомыранова НВ, Имаева АЭ, Капустина АВ, Концевая АВ, Литинская ОА, Мамедов МН, Муромцева ГА, Оганов РГ, Суворова ЕИ, Худяков М.Б. Информированность и особенности терапии статинами у лиц с различным сердечно-сосудистым риском: исследование ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2016; 4 (15): 29–37.
38.	1.38	Дедов ИИ, Шестакова МВ, Галстян ГР. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). Сахарный диабет 2016; 19(2): 104-112.
39.	1.39	Dumith SC, Hallal PC, Reis RS, Kohl HW. World¬wide prevalence of physical inactivity and its association with human development index in 76 countries. Prev Med 2011; 53(1–2): 24–8.
40.	1.40	Оганов РГ, Концевая АВ, Калинина АМ и соавт. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 4: 4-9.
41.	1.41	Крысанова ВС, Журавлева МВ, Дралова ОВ. и соавт. Проблема ожирения и избыточной массы тела в Российской Федерации и ее фармакоэкономическая оценка. Альманах клинической медицины 2015 Февраль; 1: 36–41.
42.	1.42	From Burden to “Best Buys”: Reducing the Economic Impact of Non-Communicable Diseases in Low- and Middle-Income Countries, World economic forum, WHO 2011.
43.	1.43	World Health Organization. Scaling up action against noncommunicable diseases: how much will it cost? Geneva: World Health Organization 2011.
44.	1.44	Mason H, Shoaibi A, Ghandour R, et al. A cost effectiveness analysis of salt reduction policies to reduce coronary heart disease in four Eastern Mediterranean countries. PLoS One 2014; 9: e84445
45.	1.45	Using price policies to promote healthier diets, WHO 2015.
46.	1.46	Allen K, Pearson-Stuttard J, Hooton W, Diggle P, Capewell S, O’Flaherty M.

		Potential of trans fats policies to reduce socioeconomic inequalities in mortality from coronary heart disease in England: cost effectiveness modelling study. BMJ 2015; 351: h4583. doi:10.1136/bmj.h4583.
47.	1.47	Концевая АВ, Калинина АМ, Бойцов СА, Ипатов ПВ. Социально-экономическая эффективность диспансеризации 2013 года в Российской Федерации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014; 3: 4-10.
48.	1.48	McConnachie A, Walker A, Robertson M, Marchbank L, Peacock J, Packard CJ, Cobbe SM, Ford I. Long-term impact on healthcare resource utilization of statin treatment, and its cost effectiveness in the primary prevention of cardiovascular disease: a record linkage study. Eur Heart J 2014; 35: 290–298.
49.	1.49	Mistry H, Morris S, Dyer M, Kotseva K, Wood D, Buxton M. Cost-effectiveness of a European preventive cardiology programme in primary care: a Markov modeling approach. BMJ Open 2012; 2: e001029.
50.	1.50	De Smedt D, Kotseva K, De Bacquer D, Wood D, De Backer G, Dallongeville J, Seppo L, Pajak A, Reiner Z, Vanuzzo D, Georgiev B, Gotcheva N, Annemans L. Cost-effectiveness of optimizing prevention in patients with coronary heart disease: the EUROASPIRE III health economics project. Eur Heart J 2012; 33: 2865–2872.
51.	1.51	Carnethon M, Whitsel LP, Franklin BA, et al. Worksite Wellness Programs for Cardiovascular Disease Prevention. Circulation 2009; 120: 1725-1741.
52.	1.52	Anderson DR, Serxner SA, Gold DB. Conceptual framework, critical questions, and practical challenges in conducting research on the financial impact of worksite health promotion. Am J Health Promot 2001; 15: 281–288.
53.	1.53	Aldana SG. Financial impact of health promotion programs: a comprehensive review of the literature. Am J Health Promot 2001; 15: 296–320.
54.	1.54	Пырикова НВ, Осипова ИВ, Концевая АВ и соавт. Клинико-экономическая эффективность организационной модели первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у работников железнодорожного транспорта. Российский кардиологический журнал 2014; 6: 12-14.
		2. Стратегии профилактики
55.	2.1	Стратегия профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Российской Федерации, Москва 2008.
56.	2.2	Rose G. The strategy of preventive medicine/ Oxford: Oxford University Press 1992.
57.	2.3	Global strategy for prevention and control of non-communicable diseases. WHO (Geneva) 2008.
58.	2.4	Оганов РГ, Масленникова ГЯ, Колтунов ИЕ, Калинина АМ. Необходимые условия для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2010; 6: 4-9.
59.	2.5	Оганов РГ, Погосова ГВ. Современные стратегии профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиология 2007; 12; 4-9.

60.	2.6	Проект Стратегии формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на период до 2025 года. Дата публикации 26.06.2017г. https://www.gnicpm.ru/UserFiles/Strategy_draft_26062017.pdf
		3. Суммарный сердечно-сосудистый риск: оценка и основные приоритеты
61.	3.1	Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, Sundstrom J, Arima H, Woodward M, Jackson R, Karmali K, Lloyd-Jones D, Baigent C, Emberson J, Rahimi K, MacMahon S, Patel A, Perkovic V, Turnbull F, Neal B. Blood pressure-lowering treatment based on cardiovascular risk: a meta-analysis of individual patient data. Lancet 2014; 384: 591–598.
62.	3.2	Chamnan P, Simmons RK, Khaw KT, Wareham NJ, Griffin SJ. Estimating the population impact of screening strategies for identifying and treating people at high risk of cardiovascular disease: modelling study. BMJ 2010; 340: c1693.
63.	3.3	Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D, Ducimetière P, Jousilahti P, Keil U, Njølstad I, Oganov RG, Thomsen T, Tunstall-Pedoe H, Tverdal A, Wedel H, Whincup P, Wilhelmsen L, Graham IM. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J 2003; 24(11): 987-1003 .
64.	3.4	Aktas MK, Ozduran V, Pothier CE, Lang R, Lauer MS. Global risk scores and exercise testing for predicting all-cause mortality in a preventive medicine program. JAMA 2004; 292: 1462–1468.
65.	3.5	Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, Albus C,Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syvanne M, Scholte op Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Eur Heart J 2012; 33: 1635–701.
66.	3.6	van Dis I, Geleijnse JM, Boer JM, Kromhout D, Boshuizen H, Grobbee DE, van der Schouw YT, Verschuren WM. Effect of including nonfatal events in cardiovascular risk estimation, illustrated with data from The Netherlands. Eur J Prev Cardiol 2014; 21: 377–383.
67.	3.7	Cooney MT, Dudina A, De Bacquer D, Fitzgerald A, Conroy R, Sans S, Menotti A, De Backer G, Jousilahti P, Keil U, Thomsen T, Whincup P, Graham I. How much does HDL cholesterol add to risk estimation? A report from the SCORE Investigators. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2009; 16: 304–314.
68.	3.8	Cooney MT, Dudina A, De Bacquer D, Wilhelmsen L, Sans S, Menotti A, De Backer G, Jousilahti P, Keil U, Thomsen T, Whincup P, Graham IM. HDL cholesterol protects against cardiovascular disease in both genders, at all ages and at all levels of risk. Atherosclerosis 2009; 206: 611–616.
69.	3.9	Cooney MT, Vartiainen E, Laatikainen T, De Bacquer D, McGorrian C, Dudina A, Graham I. Cardiovascular risk age: concepts and practicalities. Heart 2012; 98: 941–946.

		4. Коррекция поведенческих факторов риска
70.	4.1	Rubak S, Sandbaek A, Lauritzen T, Christensen B. Motivational interviewing: a systematic review and meta-analysis. Br J Gen Pract 2005; 55: 305–312.
71.	4.2	Artinian NT, Fletcher GF, Mozaffarian D, Kris-Etherton P, Van Horn L, Lichtenstein AH, Kumanyika S, Kraus WE, Fleg JL, Redeker NS, Meininger JC, Banks J, Stuart-Shor EM, Fletcher BJ, Miller TD, Hughes S, Braun LT, Kopin LA, Berra K, Hayman LL, Ewing LJ, Ades PA, Durstine JL, Houston-Miller N, Burke LE. 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: 406–441.
72.	4.3	Balady GJ, Williams MA, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JM, Franklin B, Sanderson B, Southard D, American Heart Association Exercise CR. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Circulation 2007; 115: 2675–2682.
73.	4.4	Piepoli MF, Corra U, Benzer W, Bjarnason-Wehrens B, Dendale P, Gaita D, McGee H, Mendes M, Niebauer J, Zwisler AD, Schmid JP. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2010; 17: 1-17.
74.	4.5	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(29): 2315-81. doi: 10.1093/eurheartj/ehw106. Epub 2016 May 23.
75.	4.6	Auer R, Gaume J, Rodondi N, Cornuz J, Ghali WA. Efficacy of in-hospital multidimensional interventions of secondary prevention after acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Circulation 2008; 117: 3109–3117.
76.	4.7	Janssen V, De Gucht V, Dusseldorp E, Maes S. Lifestyle modification programmes for patients with coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Prev Cardiol 2013; 20: 620–640.
77.	4.8	Hazelton G, Williams JW, Wakefield J, Perlman A, Kraus WE, Wolever RQ. Psychosocial benefits of cardiac rehabilitation among women compared with men. J Cardiopulm Rehab Prev 2014; 34: 21–28.
78.	4.9	Burell G, Granlund B. Women’s hearts need special treatment. Int J Behav Med 2002; 9: 228–242.

		5. Курение
79.	5.1	Бойцов СА, Самородская ИВ. Факторы, влияющие на смертность населения. Вестник Российской академии наук 2016; 86(12): 1089-97.
80.	5.2	Баланова ЮА, Шальнова СА, Деев АД, Капустина АВ, Константинов ВВ, Бойцов СА. Распространенность курения в России. Что изменилось за 20 лет? Профилактическая медицина 2015; 18 (6): 47-52.
81.	5.3	Погосова НВ, Оганов РГ, Бойцов СА, Аушева АК, Соколова ОЮ, Курсаков АА, Поздняков ЮМ, Гомыранова НВ, Карпова АВ, Алленов АМ. Эффективность первичной профилактики заболеваний, обусловленных атеросклерозом, у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском в России и других странах Европы. Сердце 2017 (в печати).
82.	5.4	Самородская ИВ, Бойцов СА. Повторный инфаркт миокарда: оценка, риски, профилактика. Российский кардиологический журнал 2017; 6(146): 139-145.
83.	5.5	Погосова ГВ, Колтунов ИЕ, Соколова ОЮ. Вторичная профилактика артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца в реальной клинической практике Российской Федерации. Москва, «Викас-принт» 2009.
84.	5.6	Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years'observations on male British doctors. BMJ 2004; 328: 1519.
85.	5.7	Kiiskinen U, Vartiainen E, Puska P, Aromaa A. Long-term cost and life-expectancy consequences of hypertension. J Hypertens 1998; 16: 1103–1112.
86.	5.8	Prescott E, Hippe M, Schnohr P, Hein HO, Vestbo J. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. BMJ 1998; 316: 1043–1047.
87.	5.9	Федеральный Закон «О защите здоровья населения от последствий потребления табака» (Федеральный Закон от 23 февраля 2013 года № 15-ФЗ).
88.	5.10	Maslennikova GY, Oganov RG, Boytsov SA, et al. Russia SimSmoke: The Long-term Effects of Tobacco Control Policies on Smoking Prevalence and Smoking-Attributable Deaths in Russia. Tob Control 2014; Tobacco Control 2014; 23: 484-490. doi:10.1136/tobaccocontrol - 2013-051011.
89.	5.11	Reddy KS, Yusuf S. Emerging epidemic of cardiovascular disease in developing countries. Circulation 1998; 97(6): 596-601.
90.	5.12	He J, Vupputuri S, Allen K, Prerost MR, Hughes J, Whelton PK. Passive smoking and the risk of coronary heart disease—a meta-analysis of epidemiologic studies.N Engl J Med 1999; 340: 920–926.
91.	5.13	Pisinger C, Dossing M. A systematic review of health effects of electronic cigarettes. Prev Med 2014; 69: 248–260.
92.	5.14	McRobbie H, Bullen C, Hartmann-Boyce J, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. Cochrane Database Syst Rev 2014; 12: CD010216.
93.	5.15	Bullen C, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Williman J,Walker N. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. Lancet 2013; 382: 1629–1637.
94.	5.16	Henningfield JE. Nicotine medications for smoking cessation. N Engl J Med

		1995; 333: 1196–1203.
95.	5.17	Etter JF, Bullen C. A longitudinal study of electronic cigarette users. Addict Behav 2014; 39: 491–494.
96.	5.18	Kalkhoran S, Glantz SA. E-cigarettes and smoking cessation in real-world and clinical settings: a systematic review and meta-analysis. Lancet Respir Med 2016; 4: 116–128.
97.	5.19	Kenfield SA, Stampfer MJ, Rosner BA, Colditz GA. Smoking and smoking cessation in relation to mortality in women. JAMA. 2008; 299: 2037-2047.
98.	5.20	Law MR, Morris JK,Wald NJ. Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence. BMJ 1997; 315: 973–980.
99.	5.21	Гамбарян МГ, Бойцов СА, Салагай ОО. Создание системы мониторинга и оценки эффективности реализации мероприятий, направленных на предотвращение воздействия окружающего табачного дыма и сокращение потребления табака. Профилактическая медицина 2016; 19(6): 4-11.
100.	5.22	Critchley J, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. Cochrane Database Syst Rev 2004; 1: CD003041.
101.	5.23	Woolf KJ, Zabad MN, Post JM, McNitt S, Williams GC, Bisognano JD. Effect of nicotine replacement therapy on cardiovascular outcomes after acute coronary syndromes. Am J Cardiol 2012; 110: 968–970.
102.	5.24	WHO Europe evidence based recommendations on the treatment of tobacco dependence. Tobacco control 2002; 11: 44-46.
103.	5.25	Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev 2013; 5: CD009329.
104.	5.26	Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2007; 1: CD000031.
105.	5.27	Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2012; 4: CD006103.
106.	5.28	Hughes JR, Stead LF, Hartmann-Boyce J, Cahill K, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2014; 1: CD000031.
107.	5.29	Taylor T LD, Bryant A, Keyse L, Joloza MT Smoking-related behaviour and attitudes, 2005. London: Office for National Statistics, 2006.
108.	5.30	West R. Key performance indicators: findings from the Smoking Toolkit Study. http://www.smokinginengland.info.
109.	5.31	Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. JAMA 2003; 290(1): 86-97.
110.	5.32	Wannamethee SG, Lowe GD, Shaper AG, Rumley A, Lennon L, Whincup PH. Associations between cigarette smoking, pipe/cigar smoking, and smoking cessation, and haemostatic and inflammatory markers for cardiovascular disease. Eur Heart J 2005; 26(17): 1765-1773.
111.	5.33	Iestra JA, Kromhout D, van der Schouw YT, Grobbee DE, Boshuizen HC, van Staveren WA. Effect Size Estimates of Lifestyle and Dietary Changes on All-Cause Mortality in Coronary Artery Disease Patients: A Systematic Review. Circulation 2005; 112: 924-934.

112.	5.34	Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, Fox KA, Anand SS, Yusuf S. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. Circulation 2010; 121: 750–758.
113.	5.35	Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerstrom KO. The Fagerstrom Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. Br J Addict 1991; 86: 1119–1127.
114.	5.36	Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corra U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FDR, Lochen ML, Lollgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, van der Worp HB, van Dis I, Verschuren WMM. 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). Europ Heart J 2016; 37(29): 2315-2381.
115.	5.37	Международная статистическая классификация болезней и проблем связанных со здоровьем. Десятый пересмотрю Том 1 (часть 1). Всемирная организация здравоохранения. Женева. 1992. 698С..
116.	5.38	Fagerstrom KO. Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment. Addictive Behaviors. 1978; 3(34): 235–241.
117.	5.39	Eisenberg MJ, Filion KB, Yavin D, et al. Pharmacotherapy for smoking cessation: a meta-analysis of randomized controlled trials. CMAJ 2008; 179(2): 135-144.
118.	5.40	Wilson K, Gibson N, Willan A, Cook D. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction: meta-analysis of cohort studies. Arch Intern Med 2000; 160(7): 939-944.
		6. Питание
119.	6.1	European Heart Network. Diet, Physical Activity and Cardiovascular Disease Prevention in Europe. Brussels, Belguim: European Heart Network 2011.
120.	6.2	Мартинчик А.Н., Маев И.В., Янушевич О.О. Общая нутрициология. Учебное пособие. М.: Медпресс-информ, 2005, 392с.
121.	6.3	Тутельян ВА, Вялков АИ, Разумов АН и соавт. Научные основы здорового питания; 2010; М.; Издательский дом «Панорама»; 816с. ISBN 978-5-86472-224-4.
122.	6.4	Тутельян ВА, Самсонов МА, Каганов БС, Шарафетдинов ХЗ. Картотека блюд диетического (лечебного и профилактического) питания оптимизированного состава 2008; М.; 448с.
123.	6.5	Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, Hoes AW, Jennings CS, Landmesser U, Pedersen TR, Reiner Ž, Riccardi G, Taskinen MR, Tokgozoglu L, Verschuren WM, Vlachopoulos C, Wood DA, Zamorano JL; Authors/Task Force Members; Additional Contributor. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Eur Heart J 2016; 37(39): 2999-3058.
124.	6.6	Global plan of action for non-communicable disease prevention and management by 2013-2020 WHO Renewed and revised draft Version at

		15 march 2013. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/15032013_updated_revised_draft_action_plan_russian.pdf.
125.	6.7	Recommended Dietary Pattern to Achieve Adherence to the American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC). Guidelines Circulation 2016; 134:00–00. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000462.
126.	6.8	Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corra U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FDR, Lochen ML, Lollgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, van der Worp HB, van Dis I, Verschuren WMM. 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). Europ Heart J 2016; 37(29): 2315-2381.
127.	6.9	Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011;10 (6). Приложение 2.
128.	6.10	Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. Am J Clin Nutr 2010; 91: 535–546.
129.	6.11	Astrup A., Dyerberg J, Elwood P, Hermansen K, Hu FB, Jakobsen MU, Kok FJ, Krauss RM, Lecerf JM, LeGrand P, Nestel P, Riserus U, Sanders T, Sinclair A, Stender S, Tholstrup T, Willett WC. The role of reducing intakes of saturated fat in the prevention of cardiovascular disease: where does the evidence stand in 2010? Am J Clin Nutr 2011; 93: 684–688.
130.	6.12	Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol1 EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA) EFSA Journal 2010; 8(3):1461.
131.	6.13	Livingstone KM, Celis-Morales C, Navas-Carretero S, et al. Effect of an Internet-based, personalized nutrition randomized trial on dietary changes associated with the Mediterranean diet: the Food 4 Me Study. Am J Clin Nutr 2016; 104 288-297.
132.	6.14	Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr 2010; 92:1189–1196.
133.	6.15	Mozaffarian D, Stampfer M J. Removing industrial trans fat from foods: a simple policy that will save lives. BMJ 2010; 340:345.
134.	6.16	Downs Shauna M, Thowa Anne Marie & Leedera Stephen R. The effectiveness of policies for reducing dietary trans fat: a systematic review of the evidence. Systematic reviews Bull World Health Organ 2013; 91: 262–269H doi:10.2471/BLT.12.111468.
135.	6.17	He FJ and MacGregor G.A. Salt reduction lowers cardiovascular risk: meta-analysis of outcome trials. Lancet 2011; 378; 9789: 380–382.
136.	6.18	Taylor RS, Ashton KE, Moxham T, Hooper L, and Ebrahim S. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials (cochrane review). Am J Hypertension

		2011; 24; 8: 843–853.
137.	6.19	O`Donnell MJ, Menthe A, Smith A, Yusuf S. Salt Intake and cardiovascular disease: why are the data inconsistent? Eur Heart J 2013; 34:1034-1040.
138.	6.20	Bibbins-Domingo K, Chertow GM, Coxson PG, et al. Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease. N Engl J Med 2010; 362(7): 590-599.
139.	6.21	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: 885-892.
140.	6.22	Berz JP, Singer MR, et al. Use of a DASH food group. Arch Pediatr Adolesc Med 2011; 165: 540-546.
141.	6.23	Баланова ЮА, Концевая АВ, Шальнова СА. и соавт. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в Российской популяции по результатам исследования ЭСС-РФ. Профилактическая медицина 2014;17;5:42-53.
142.	6.24	Волков ВС, Поселюгина ОБ, Нилова СА. Артериальная гипертония и потребление поваренной соли в России. Болезни сердца и сосудов 2009; 4: 16—18.
143.	6.25	Rippe JM, Angelopoulos TJ. Added sugars and risk factors for obesity, diabetes and heart disease. Intern J Obesity 2016; 40: 22-27 | doi:10.1038/ijo.2016.10
144.	6.26	The American Heart Association's Diet and Lifestyle Recommendations 2016 http://www.heart.org/HEARTORG/HealthyLiving/HealthyEating/Nutrition/Added-Sugars_UCM_305858_Article.jsp#.WHYPsOztmko.
145.	6.27	The FDA Says THIS Should Be Your Sugar Limit. http://www.refinery29.com/2015/11/97444/fda-sugar-recommendation
146.	6.28	Oyebode O, Gordon-Dseagu V, Crowe FL, Roddam A W, Key T J, Appleby P N, at al. Fruit and vegetable intake and mortality from ischemic heart disease: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Heart study. 1235-1243.First published online:18 January 2011. DOI: http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehq465
147.	6.29	Walker A. Fruit and vegetables consumption and all cause, cancer and CVD mortality: analysis of Health Survey for England date. J Epidemiol Comm Health 2014 J Epidemiol Community Health. 2014; 68 (9):856-62.
148.	6.30	Приказ МЗ РФ от 19 августа № 614.Об утверждении Рекомендаций по рациональным нормам потребления пищевых продуктов отвечающих современным требованиям здорового питания. http://rulaws.ru/acts/Prikaz-Minzdrava-Rossii-ot-19.08.2016-N-614/.
149.	6.31	AbuMweis SS, Jew S, Ames NP. B-glucan from barley and its lipid-lowering capacity: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Eur J Clin Nutr 2010; 64: 1472–1480.
150.	6.32	Wolever TM, Tosh SM, Gibbs AL, Brand-Miller J, Duncan AM, Hart V, Lamarche B, Thomson BA, Duss R, Wood PJ. Physicochemical properties of oat beta-glucan influence its ability to reduce serum LDL cholesterol in humans: a randomized clinical trial. Am J Clin Nutr 2010; 92:723–732.

151.	6.33	Chowdhury R, Stevens S, Gorman D, Pan A, Warnakula S, Chowdhury S, Ward H, Johnson L, Crowe F, Hu FB, Franco OH. Association between fish consumption, long chain omega 3 fatty acids, and risk of cerebrovascular disease: systematic review and meta-analysis. BMJ 2012; 345: e6698.
152.	6.34	Потребление основных продуктов питания населением Российской Федерации. Росстат, 2016. Consumption of main food groups in Russian Federation. Rosstat 2016.
153.	6.35	Ronksley PE, Brien SE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic reviewand meta-analysis. BMJ 2011; 342: d671.
154.	6.36	Holmes MV, Dale CE, Zuccolo L, et al. Association between alcohol and cardiovascular disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data. BMJ 2014; 349: g4164.
155.	6.37	Song M, Fung TT, Hu FB, Willett WC, Longo VD, Chan AT, Giovannucci EL, et al. Association of Animal and Plant Protein Intake With All-Cause and Cause-Specific Mortality. JAMA Intern Med. Published online 2016. doi:10.1001/jamainternmed.2016; 4182.
156.	6.38	Abete I, Romaguera D, Vieira AR, Lopez de Munain A, Norat T. Association between total, processed, red and white meat consumption and all-cause, CVD and IHD mortality: a meta-analysis of cohort studies. Br J Nutr 2014; 112(5): 762-775.
157.	6.39	Zheng J, Huang T, Yu Y, Hu X, Yang B, Li D. Fish consumption and CHD mortality:an updated meta-analysis of seventeen cohort studies. Public Health Nutr 2012; 15: 725–737.
158.	6.40	Dominik D Alexander, Paula E Miller, Ashley J Vargas, Douglas L Weed, Sarah S Cohen. Meta-analysis of Egg Consumption and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke Journal of the American College of Nutrition 2016; 10: 704-716. DOI: 10.1080/07315724.2016.1152928
159.	6.41	Djoussé L, Gaziano JM Egg consumption and risk of heart failure in the Physicians' Health Study. Circulation 2008; 117 (4): 512-516.
160.	6.42	Khawaja O, Singh H , Luni F, Kabour A , Ali SS, et al. Egg Consumption and Incidence of Heart Failure: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. Frontiers in Nutrition 2017; 3(4)10: 1-5 doi: 10.3389/fnut.2017.00010.
161.	6.43	Pimpin L, Wu JHY, Haskelberg H, Del Gobbo L, Mozaffarian D. Is Butter Back? A Systematic Review and Meta-Analysis of Butter Consumption and Risk of Cardiovascular Disease, Diabetes, and Total Mortality. PLOS ONE 2016, doi: 10.1371/journal.pone.0158118.
162.	6.44	Luo C, Zhang Y, Ding Y, Shan Z, Chen S, Yu M, Hu FB, Liu L. Nut consumption and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr 2014; 100: 256–269.
163.	6.45	World Health Organization Guideline: Sugars Intake for Adults and Children. Geneva: World Health Organization 2015.
		7. Избыточная масса тела
164.	7.1	Emerging Risk Factors Collaboration, Wormser D, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Wood AM, Pennells L, Thompson A, Sarwar N, Kizer JR, Lawlor DA, Nordestgaard BG, Ridker P, Salomaa V, Stevens J, Woodward M, Sattar N, Collins R, Thompson SG, Whitlock G, Danesh J. Separate and

		combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. Lancet 2011; 377: 1085 –1095.
165.	7.2	Oreopoulos A, Padwal R, Norris CM, Mullen JC, Pretorius V, Kalantar-Zadeh K. Effect of obesity on short- and long-term mortality postcoronary revascularization: a meta-analysis. Obesity 2008; 16: 442–450.
166.	7.3	Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, Flint AJ, Hannan L, MacInnis RJ, Moore SC, Tobias GS, Anton-Culver H, Freeman LB, Beeson WL, Clipp SL, English DR, Folsom AR, Freedman DM, Giles G, Hakansson N, Henderson KD, Hoffman-Bolton J, Hoppin JA, Koenig KL, Lee IM, Linet MS, Park Y, Pocobelli G, Schatzkin A, Sesso HD, Weiderpass E, Willcox BJ, Wolk A, Zeleniuch-Jacquotte A, Willett WC, Thun MJ. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. N Engl J Med 2010; 363: 2211–2219.
167.	7.4	Муромцева ГА, Концевая АВ, Константинов ВВ и соавт. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014; 13 (6): 4-11.
168.	7.5	Чазова ИЕ, Ощепкова ЕВ. Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями: проблемы и пути их решения на современном этапе. Вестник Росздравнадзора 2015; 5: 7-10.
169.	7.6	Баланова ЮА, Концевая АВ, Шальнова СА. и соавт. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в Российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ. Профилактическая медицина 2014; 17; 5: 42-53.
170.	7.7	Погосова НВ, Оганов РГ, Бойцов СА, Аушева АК, Соколова ОЮ, Курсаков АА, Поздняков ЮМ, Салбиева АО, Лельчук ИН, Гусарова ТА, Гомыранова НВ, Сказин НА, Елисеева НА, Ахмедова ЭБ, Бедейникова КК, Ковригина МН. Мониторинг вторичной профилактики ишемической болезни в России и Европе: результаты российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE IV. Кардиология 2015; 55 (12): 99-107.
171.	7.8	Погосова НВ, Оганов РГ, Бойцов СА, Аушева АК, Соколова ОЮ, Курсаков АА, Поздняков ЮМ, Гомыранова НВ, Карпова АВ, Алленов АМ. Эффективность первичной профилактики заболеваний, обусловленных атеросклерозом, у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском в России и других странах Европы. Сердце 2017 (в печати).
172.	7.9	Jensen MD, et al. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. Journal of the American College of Cardiology 2014; 63, 2985-3023.
173.	7.10	Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. (WHO technical report series ; 894), 2000.
174.	7.11	Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corra U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FDR, Lochen

		ML, Lollgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, van der Worp HB, van Dis I, Verschuren WMM. 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). European Heart Journal 2016; 37(29): 2315-2381. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106
175.	7.12	Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, Toplak H, et al. Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. Obes Facts. 2015;8(6):402-24. doi: 10.1159/000442721.
176.	7.13	NICE 2014.Obesity: identification, assessment and management. Clinical guideline.
177.	7.14	Шальнова СА, Деев АД, Карамнова НС. Гендерные особенности связи образовательного статуса и характеристик массы тела по данным обследования национальной представительной выборки. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2009; 8(7): 17-24.
178.	7.15	Петухов АБ, Никитюк ДБ, Сергеев ВН. Медицинская антропология: анализ и перспективы развития в клинической практике. Медпрактика. М. Москва. 2015.
179.	7.16	Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, Korinek J, Thomas RJ, Allison TG, Mookadam F, Lopez-Jimenez F. Association of body weight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. Lancet 2006; 368: 666–678.
180.	7.17	Rotar OB, et al. Metabolically healthy obese and metabolically unhealthy non-obese phenotypes in a Russian population. Eur J Epidemiol, published online, December 2016.
181.	7.18	Шальнова СА, Деев АД, Капустина АВ и соавт. Масса тела и ее вклад в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и всех причин среди российского населения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2014; 13(1): 44-48.
182.	7.19	Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. J Am Coll Cardiol 2009;53:1925–1932.
183.	7.20	Bucholz EM, Rathore SS, Reid KJ, et al. Body mass index and mortality in acute myocardial infarction patients. Am J Med 2012; 125: 796–803.
184.	7.21	Angerås O, Albertsson P, Karason K, et al. Evidence for obesity paradox in patients with acute coronary syndromes: a report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry. Eur Heart J 2013; 34: 345–353.
185.	7.22	Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K, Fonarow GC, Norris CM, McAlister FA. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis. Am Heart J 2008; 156: 13–22.
186.	7.23	Carnethon MR, De Chavez PJ, Biggs ML, et al. Association of weight status with mortality in adults with incident diabetes. JAMA 2012; 308: 581–590.
187.	7.24	Doehner W, Erdmann E, Cairns R, et al. Inverse relation of body weight and weight change with mortality and morbidity in patients with type 2 diabetes and cardiovascular co-morbidity: an analysis of the PROactive

		study population. Int J Cardiol 2012; 162: 20–26.
188.	7.25	Jackson CL, Yeh HC, Szklo M, et al. Body-mass index and all-cause mortality in US adults with and without diabetes. J Gen Intern Med 2014; 29: 25–33.
189.	7.26	Eckel R (ed.) Obesity: Mechanisms and Clinical Management. Lippincott: Williams &Wilkins 2003.
190.	7.27	Российская ассоциация эндокринологов. Клинические рекомендации. Дефицит витамина D: диагностика, лечение и профилактика. Москва, 2015.
191.	7.28	Avenell A, Broom J, Brown T, et al. Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement. Health Technol Assess 2004; 8: 3-4, 1-182
192.	7.29	Rucker D, Padwal R, Li S, et al. Long term pharmacotherapy for obesity and overweigh: updated meta-analysis. British Medical Journal 2007; 335: 1194-1199
193.	7.30	Клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. Российская Ассоциация Эндокринологов. Москва, 2014.
194.	7.31	Клинические рекомендации по бариатрической и метаболической хирургии. Российское общество хирургов. Общество баритрических хирургов. Москва, 2014.
195.	7.32	Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. № 752н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при ожирении".
196.	7.33	Prevalence, Pathophysiology, Health Consequences and Treatment Options of Obesity in the Elderly: A Guideline. Obes Facts 2012; 5: 460-483
197.	7.34	Hauptman J, Lucas C, Boldrin MN, Collins H, Segal KR. Orlistat in the long-term treatment of obesity in primary care settings. Arch Fam Med 2000; 9: 160-167.
198.	7.35	Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации МР 2.3.1.2432. Москва. 2008.
		8. Физическая активность
199.	8.1	Nocon M, Hiemann T, Müller-Riemenschneider F, Thalau F, Roll S, Willich SN. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. J Cardiovasc Prevent Rehabil 2008; 15(3): 239–46
200.	8.2	Lollgen H, Bockenhoff A, Knapp G. Physical activity and all-cause mortality: an updated meta-analysis with different intensity categories. Int J Sports Med 2009; 30: 213–224.
201.	8.3	Talbot LA, Morrell CH, Fleg JL, Metter EJ. Changes in leisure time physical activity and risk of all-cause mortality in men and women: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. Prev Med 2007; 45: 169–176.
202.	8.4	Garrett S, Elley CR, Rose SB, O'Dea D, Lawton BA, Dowell AC. Are physical activity interventions in primary care and the community cost-effective? A systematic review of the evidence. Br J Gen Pract 2011; 61: e125–e133.
203.	8.5	Marijon E, Tafflet M, Celermajer DS, Dumas F, Perier MC, Mustafic H, Toussaint JF, Desnos M, Rieu M, Benameur N, Le Heuzey JY, Empana JP, Jouven X. Sports related sudden death in the general population.

		Circulation 2011; 124: 672–681.
204.	8.6	Vanhees L, Geladas N, Hansen D, Kouidi E, Niebauer J, Reiner Z, Cornelissen V, Adamopoulos S, Prescott E, Borjesson M, Bjarnason-Wehrens B, Bjornstad HH, Cohen-Solal A, Conraads V, Corrado D, De Sutter J, Doherty P, Doyle F, Dugmore D, Ellingsen O, Fagard R, Giada F, Gielen S, Hager A, Halle M, Heidbuchel H, Jegier A, Mazic S, McGee H, Mellwig KP, Mendes M, Mezzani A, Pattyn N, Pelliccia A, Piepoli M, Rauch B, Schmidt-Trucksass A, Takken T, Buuren F, Vanuzzo D. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular risk factors: recommendations from the EACPR. Part II. Eur J Prev Cardiol 2012; 19: 1005–1033.
205.	8.7	Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett DR Jr, Tudor-Locke C, Greer JL, Vezina J, Whitt-Glover MC, Leon AS. 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. Med SciSports Exerc 2011; 43: 1575–1581.
206.	8.8	Howley ET. Type of activity: resistance, aerobic and leisure versus occupationalphysical activity. Med Sci Sports Exerc 2001; 33(6):S364–S369; discussion S419–S420.
207.	8.9	Sattelmair J, Pertman J, Ding EL, et al. Dose response between physical activity risk of coronary heart disease: a meta-analysis. Circulation 2011; 124: 789–795.
208.	8.10	Moore SC, Patel AV, Matthews CE, Berrington de Gonzalez A, Park Y, Katki HA, Linet MS, Weiderpass E, Visvanathan K, Helzlsouer KJ, Thun M, Gapstur SM, Hartge P, Lee IM. Leisure time physical activity of moderate to vigorous intensity and mortality: a large pooled cohort analysis. PLoS Med 2012; 9: e1001335.
209.	8.11	Schwingshackl L, Missbach B, Dias S, Konig J, Hoffmann G. Impact of different training modalities on glycaemic control and blood lipids in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. Diabetologia 2014; 57: 1789–1797.
210.	8.12	Physical Activity Guidelines Advisory Committee. Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report, 2008. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services 2008.
211.	8.13	Стратегия в области физической активности для Европейского региона ВОЗ на 2016–2025 гг.
212.	8.14	Глобальные рекомендации по физической активности для здоровья. Женева: Всемирная организация здравоохранения 2010 http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789244599976_rus.pdf
213.	8.15	Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corra U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FDR, Lochen ML, Lollgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, van der Worp HB, van Dis I, Verschuren WMM. 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). European Heart Journal 2016; 37(29): 2315-

		2381. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106
214.	8.16	Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, Nieman DC, Swain DP. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. Med Sci Sports Exerc 2011; 43: 1334–1359.
215.	8.17	Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bittner VA, Coke LA, Fleg JL,Forman DE, Gerber TC, Gulati M, Madan K, Rhodes J, Thompson PD, Williams MA. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2013;128:873–934.
216.	8.18	Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM, Rankin JW, Smith BK. American College of Sports Medicine position stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. Med Sci Sports Exerc 2009; 41: 459–471.
		9. Артериальная гипертония
217.	9.1	Constantino MI, Molyneaux L, Limacher-Gisler F, Al-Saeed A, Luo C, Wu T, Twigg SM, Yue DK, Wong J. Long-term complications and mortality in young onset diabetes: type 2 diabetes is more hazardous and lethal than type 1 diabetes. Diabetes Care 2013; 36: 3863–3869.
218.	9.2	Оганов РГ. Значение эпидемиологических исследований и доказательной медицины для клинической практики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2015; 14(4) : 4-7.
219.	9.3	Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, Amann M, Anderson HR, Andrews KG, Aryee M, Atkinson C, Bacchus LJ, Bahalim AN, Balakrishnan K, Balmes J, Barker-Collo S, Baxter A, Bell ML, Blore JD, Blyth F, Bonner C, Borges G, Bourne R, Boussinesq M, Brauer M, Brooks P, Bruce NG, Brunekreef B, Bryan-Hancock C, Bucello C, Buchbinder R, Bull F, Burnett RT, Byers TE, Calabria B, Carapetis J, Carnahan E, Chafe Z, Charlson F, Chen H, Chen JS, Cheng AT, Child JC, Cohen A, Colson KE, Cowie BC, Darby S, Darling S, Davis A, Degenhardt L, Dentener F, Des Jarlais DC, Devries K, Dherani M, Ding EL, Dorsey ER, Driscoll T, Edmond K, Ali SE, Engell RE, Erwin PJ, Fahimi S, Falder G, Farzadfar F, Ferrari A, Finucane MM, Flaxman S, Fowkes FG, Freedman G, Freeman MK, Gakidou E, Ghosh S, Giovannucci E, Gmel G, Graham K, Grainger R, Grant B, Gunnell D, Gutierrez HR, Hall W, Hoek HW, Hogan A, Hosgood HD 3rd, Hoy D, Hu H, Hubbell BJ, Hutchings SJ, Ibeanusi SE, Jacklyn GL, Jasrasaria R, Jonas JB, Kan H, Kanis JA, Kassebaum N, Kawakami N, Khang YH, Khatibzadeh S, Khoo JP, Kok C, Laden F, Lalloo R, Lan Q, Lathlean T, Leasher JL, Leigh J, Li Y, Lin JK, Lipshultz SE, London S, Lozano R, Lu Y, Mak J, Malekzadeh R, Mallinger L, Marcenes W, March L, Marks R, Martin R, McGale P, McGrath J, Mehta S, Mensah GA, Merriman TR, Micha R, Michaud C, Mishra V, Mohd Hanafiah K, Mokdad AA, Morawska L, Mozaffarian D, Murphy T, Naghavi M, Neal B, Nelson PK, Nolla JM, Norman R, Olives C, Omer SB, Orchard J, Osborne R, Ostro B, Page A, Pandey KD, Parry CD, Passmore E, Patra J, Pearce N, Pelizzari PM, Petzold M, Phillips MR, Pope D, Pope CA 3rd, Powles J, Rao M, Razavi H, Rehfuess EA, Rehm JT, Ritz B, Rivara FP, Roberts T, Robinson C, Rodriguez-Portales JA, Romieu I, Room R,

		Rosenfeld LC, Roy A, Rushton L, Salomon JA, Sampson U, Sanchez-Riera L, Sanman E, Sapkota A, Seedat S, Shi P, Shield K, Shivakoti R, Singh GM, Sleet DA, Smith E, Smith KR, Stapelberg NJ, Steenland K, Stockl H, Stovner LJ, Straif K, Straney L, Thurston GD, Tran JH, Van Dingenen R, van Donkelaar A, Veerman JL, Vijayakumar L, Weintraub R, Weissman MM, White RA, Whiteford H, Wiersma ST, Wilkinson JD, Williams HC, Williams W, Wilson N, Woolf AD, Yip P, Zielinski JM, Lopez AD, Murray CJ, Ezzati M, AlMazroa MA, Memish ZA. 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: 2224–2260.
220.	9.4	Шальнова СА, Деев АД, Баланова ЮА, Капустина АВ, Имаева АЭ, Муромцева ГА, Киселева НВ, Бойцов СА. Двадцатилетние тренды ожирения и артериальной гипертонии и их ассоциации в России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2017; 16(4): 4-10. DOI:10.15829/1728-8800-2017-4-4-10.
221.	9.5	Бойцов СА, Баланова ЮА, Шальнова СА, Деев АД, Артамонова ГВ, Гатагонова ТМ, Дупляков ДВ, Ефанов АЮ, Жернакова ЮВ, Конради АО, Либис РА, Минаков АВ, Недогода СВ, Ощепкова ЕВ, Романчук СВ, Ротарь ОП, Трубачева ИА, Чазова ИЕ, Шляхто ЕВ, Карпов РС и соавт. 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.
222.	9.6	Шальнова СА, Деев АД, Баланова ЮА, Жернакова ЮВ, Конради АО, Бойцов СА от имени участников исследования «ЭССЕ-РФ». Лечение гипертонии у пациентов высокого риска. Монотерапия или комбинация? Лечащий врач 2016; 7: 17 –23.
223.	9.7	Lawes CM, Van der Hoom C, Rodgers A. International Society of Hypertension: Global burden of blood-pressure-related disease. Lancet 2008; 371: 1513.
224.	9.8	Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов). Системные гипертензии 2010; 03: 5-26.
225.	9.9	Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, Kario K, Lurbe E, Manolis A, Mengden T, O'Brien E, Ohkubo T, Padfield P, Palatini P, Pickering T, Redon J, Revera M, Ruilope LM, Shennan A, Staessen JA, Tisler A, Waeber B, Zanchetti A, Mancia G. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. J Hypertens 2008; 26: 1505 –1526.
226.	9.10	Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. Hypertension 2006;47:846 –853.
227.	9.11	Viera A., Hinderliter A. Evaluation and Management of the Patient with Difficult-to-Control or Resistant Hypertension. Am Fam Physician 2009 ;79(10):863-869.
228.	9.12	Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the

		management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2013; 34: 2159-219.
229.	9.13	SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard bloodpressure control. N Engl J Med 2015; 373: 2103 –2116.
230.	9.14	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* 2017; DOI:10.1161/HYP.0000000000000066
231.	9.15	Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, Obarzanek E, Conlin PR, Miller ER, Simons-Morton DG, Karanja N, Lin PH. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. N Engl J Med 2001; 344: 3–10.
232.	9.16	Lochner J, Rugge B, Judkins D, Saseen J. Clinical inquiries. How effective are lifestyle changes for controlling hypertension? J Fam Pract 2006; 55(1):74.
233.	9.17	Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corra U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FDR, Lochen ML, Lollgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, van der Worp HB, van Dis I, Verschuren WMM. 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). European Heart Journal 2016; 37(29): 315-2381.
234.	9.18	Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, White A, Cushman WC, White W, Sica D, Ferdinand K, Giles TD, Falkner B, Carey RM. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research Circulation 2008; 117(25): e510-26.
		10. Липиды плазмы крови
235.	10.1	Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration, Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH, Voysey M, Gray A, Collins R, Baigent C. 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: 581–590.
236.	10.2	Robinson JG, Wang S, Smith BJ, Jacobson TA. Meta-analysis of the relationship between non-high-density lipoprotein cholesterol reduction and coronary heart disease risk. J Am Coll Cardiol 2009; 53: 316–322.
237.	10.3	Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Ginsberg HN, Masana L, Descamps OS, Wiklund O, Hegele RA, Raal FJ, Defesche JC, Wiegman A, Santos RD, Watts GF, Parhofer KG, Hovingh GK, Kovanen PT, Boileau C, Averna M, Boren J, Bruckert E, Catapano AL, Kuivenhoven JA, Pajukanta P,

		Ray K, Stalenhoef AF, Stroes E, Taskinen MR, Tybjaerg-Hansen A. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population:guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J 2013; 34: 3478–3490a.
238.	10.4	Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, Darius H, Lewis BS, Ophuis TO, Jukema JW, De Ferrari GM, Ruzyllo W, De Lucca P, Im K, Bohula EA, Reist C, Wiviott SD, Tershakovec AM, Musliner TA, Braunwald E, Califf RM. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. NEngl J Med 2015; 372: 2387–2397.
239.	10.5	Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D, Kuller L, Lee DJ, Sherwin R, Shih J, Stamler J, Wentworth D. Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Arch Intern Med 1992; 152: 1490–1500.
240.	10.6	European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, Agewall S,Alegria E, Chapman MJ, Durrington P, Erdine S, Halcox J, Hobbs R, Kjekshus J, Filardi PP, Riccardi G, Storey RF, Wood D. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 2011; 32: 1769–1818.
241.	10.7	Emerging Risk Factors Collaboration, Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, Thompson A,Wood AM, Lewington S, Sattar N, Packard CJ, Collins R, Thompson SG, Danesh J. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. JAMA 2009; 302: 1993–2000.
242.	10.8	Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S, Boekholdt SM, Khaw KT, Gudnason V. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. Circulation 2007; 115: 450–458.
243.	10.9	Nordestgraard BG, Langsted A, Mora S, et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points – a joint consensus statement drom the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory medicine. Eur Heart J 2016; 37(25): 1944-58.
244.	10.10	Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P, Andreotti F, Boren J, Catapano AL, Descamps OS, Fisher E, Kovanen PT, Kuivenhoven JA, Lesnik P, Masana L, Nordestgaard BG, Ray KK, Reiner Z, Taskinen MR, Tokgozoglu L, Tybjaerg-Hansen A, Watts GF. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. Eur Heart J 2011; 32: 1345–1361.
245.	10.11	Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004; 364: 937–952.

246.	10.12	Thompson A, Danesh J. Associations between apolipoprotein B, apolipoprotein AI, the apolipoprotein B/AI ratio and coronary heart disease: a literature-based meta-analysis of prospective studies. J Intern Med 2006; 259: 481–492.
247.	10.13	Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of lowdensity lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972; 18: 499–502.
248.	10.14	Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, Pedersen TR, LaRosa JC, Nestel PJ, Simes RJ, Durrington P, Hitman GA, Welch KMA, DeMicco DA, Zwinderman AH, Clearfield MB, Downs JR, Tonkin AM, Colhoun HM, Gotto AM, Ridker PM, Kastelein JJP. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins. JAMA 2012; 307: 1302–1309.
249.	10.15	Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, Hoes AW, Jennings CS, Landmesser U, Pedersen TR, Reiner Ž, Riccardi G, Taskinen MR, Tokgozoglu L, Verschuren WM, Vlachopoulos C, Wood DA, Zamorano JL, Authors/Task Force Members; 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. EurHeart J 2016; 37(39): 2999-3058.
250.	10.16	Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, Peto R, Barnes EH, Keech A, Simes J, Collins R. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet 2010; 376: 1670–1681.
251.	10.17	Preis SR, Hwang SJ, Coady S, Pencina MJ, D'Agostino RB Sr, Savage PJ, Levy D, Fox CS. Trends in all-cause and cardiovascular disease mortality among women and men with and without diabetes mellitus in the Framingham Heart Study, 1950 to 2005. Circulation 2009; 119: 1728–1735.
252.	10.18	Kwan BC, Kronenberg F, Beddhu S, Cheung AK. Lipoprotein metabolism and lipid management in chronic kidney disease. J Am Soc Nephrol 2007; 18: 1246–1261.
253.	10.19	Sharp Collaborative Group. Study of Heart and Renal Protection (SHARP): randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease. Am Heart J 2010; 160: p785–794.e10.
254.	10.20	Fellstrom BC, Jardine AG, Schmieder RE, Holdaas H, Bannister K, Beutler J, Chae DW, Chevaile A, Cobbe SM, Gronhagen-Riska C, De Lima JJ, Lins R, Mayer G, McMahon AW, Parving HH, Remuzzi G, Samuelsson O, Sonkodi S, Sci D, Suleymanlar G, Tsakiris D, Tesar V, Todorov V, Wiecek A, Wuthrich RP, Gottlow M, Johnsson E, Zannad F. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. N Engl J Med 2009; 360: 1395–1407.
255.	10.21	Palmer SC, Navaneethan SD, Craig JC, Johnson DW, Perkovic V, Hegbrant J, Strippoli GF. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for people with chronic kidney disease not requiring dialysis. Cochrane Database Syst Rev 2014; 5: CD007784.
256.	10.22	Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, Thomason MJ, Mackness MI, Charlton-Menys V, Fuller JH. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2

		diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomized placebo controlled trial. Lancet 2004; 364: 685–696.
257.	10.23	Collins R, Armitage J, Parish S, Sleigh P, Peto R. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomized placebo-controlled trial. Lancet 2003; 361: 2005–2016.
258.	10.24	Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I, Libby P, Raichlen JS, Ballantyne CM, Davignon J, Erbel R, Fruchart JC, Tardif JC, Schoenhagen P, Crowe T, Cain V, Wolski K, Goormastic M, Tuzcu EM. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. JAMA 2006; 295: 1556–1565.
259.	10.25	Preiss D, Tikkanen MJ, Welsh P, Ford I, Lovato LC, Elam MB, LaRosa JC, DeMicco DA, Colhoun HM, Goldenberg I, Murphy MJ, MacDonald TM, Pedersen TR, Keech AC, Ridker PM, Kjekshus J, Sattar N, McMurray JJ. Lipid modifying therapies and risk of pancreatitis: a meta-analysis. JAMA 2012; 308: 804–811.
260.	10.26	Robinson JG, Smith B, Maheshwari N, Schrott H. Pleiotropic effects of statins: benefit beyond cholesterol reduction? A meta-regression analysis. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 1855–1862.
261.	10.27	Марцевич СЮ, Кутишенко НП, Дроздова ЛЮ, Лерман ОВ, Невзорова ВА, Резник ИИ, Шавкута ГВ, Яхонтов ДА. Исследование РАКУРС: повышение эффективности и безопасности терапии статинами у больных с заболеваниями печени, желчного пузыря и/или желчевыводящих путей с помощью урсодеоксихолевой кислоты. Терапевтический архив 2014; 86(12): 48-52.
262.	10.28	Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития. Методические рекомендации. Под ред. Бойцова СА и Чучалина АГ. М.: 2014.112 с.
263.	10.29	Reiner Z, Galic M, Hanzevacki M, Tedeschi-Reiner E. Concomitant use of statins and cytochrome P 450 inhibitors in Croatia. Lijecnickivjesnik 2005; 127: 65–68.
264.	10.30	Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration, Emberson JR, Kearney PM, Blackwell L, Newman C, Reith C, Bhala N, Holland L, Peto R, Keech A, Collins R, Simes J, Baigent C. Lack of effect of lowering LDL cholesterol on cancer: meta-analysis of individual data from 175,000 people in 27 randomised trials of statin therapy. PLoS One 2012; 7:e29849.
265.	10.31	Waters DD, Ho JE, DeMicco DA, Breazna A, Arsenault BJ, Wun CC, Kastelein JJ, Colhoun H, Barter P. Predictors of new-onset diabetes in patients treated with atorvastatin: results from 3 large randomized clinical trials. J Am Coll Cardiol 2011; 57: 1535–1545.
266.	10.32	Culver AL, Ockene IS, Balasubramanian R, Olendzki BC, Sepavich DM, Wactawski-Wende J, Manson JE, Qiao Y, Liu S, Merriam PA, Rahilly-Tierny C, Thomas F, Berger JS, Ockene JK, Curb JD, Ma Y. Statin use and risk of diabetes mellitus in postmenopausal women in the Women's Health Initiative. Arch Intern Med 2012; 172: 144–152.
267.	10.33	Sattar N, Preiss D, Murray HM, Welsh P, Buckley BM, de Craen AJ, Seshasai

		SR, McMurray JJ, Freeman DJ, Jukema JW, Macfarlane PW, Packard CJ, Stott DJ, Westendorp RG, Shepherd J, Davis BR, Pressel SL, Marchioli R, Marfisi RM, Maggioni AP, Tavazzi L, Tognoni G, Kjekshus J, Pedersen TR, Cook TJ, Gotto AM, Clearfield MB, Downs JR, Nakamura H, Ohashi Y, Mizuno K, Ray KK, Ford I. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. Lancet 2010; 375: 735–742.
268.	10.34	Swerdlow DI, Preiss D, Kuchenbaecker KB, Holmes MV, Engmann JE, Shah T, Sofat R, Stender S, Johnson PC, Scott RA, Leusink M, Verweij N, Sharp SJ, Guo Y, Giambartolomei C, Chung C, Peasey A, Amuzu A, Li K, Palmen J, Howard P, Cooper JA, Drenos F, Li YR, Lowe G, Gallacher J, Stewart MC, Tzoulaki I, Buxbaum SG, van der AD, Forouhi NG, Onland-Moret NC, van der Schouw YT, Schnabel RB, Hubacek JA, Kubinova R, Baceviciene M, Tamosiunas A, Pajak A, Topor-Madry R, Stepaniak U, Malyutina S, Baldassarre D, Sennblad B, Tremoli E, de Faire U, Veglia F, Ford I, Jukema JW, Westendorp RG, de Borst GJ, de Jong PA, Algra A, Spiering W, Maitland-van der Zee AH, Klungel OH, de Boer A, Doevendans PA, Eaton CB, Robinson JG, Duggan D, DIAGRAM Consortium, MAGIC Consortium, InterAct Consortium, Kjekshus J, Downs JR, Gotto AM, Keech AC, Marchioli R, Tognoni G, Sever PS, Poulter NR, Waters DD, Pedersen TR, Amarenco P, Nakamura H, McMurray JJ, Lewsey JD, Chasman DI, Ridker PM, Maggioni AP, Tavazzi L, Ray KK, Seshasai SR, Manson JE, Price JF, Whincup PH, Morris RW, Lawlor DA, Smith GD, Ben-Shlomo Y, Schreiner PJ, Fornage M, Siscovick DS, Cushman M, Kumari M, Wareham NJ, Verschuren WM, Redline S, Patel SR, Whittaker JC, Hamsten A, Delaney JA, Dale C, Gaunt TR, Wong A, Kuh D, Hardy R, Kathiresan S, Castillo BA, van der Harst P, Brunner EJ, Tybjaerg-Hansen A, Marmot MG, Krauss RM, Tsai M, Coresh J, Hoogeveen RC, Psaty BM, Lange LA, Hakonarson H, Dudbridge F, Humphries SE, Talmud PJ, Kivimaki M, Timpson NJ, Langenberg C, Asselbergs FW, Voevoda M, Bobak M, Pikhart H, Wilson JG, Reiner AP, Keating BJ, Hingorani AD, Sattar N. HMG-coenzyme A reductase inhibition, type 2 diabetes, and bodyweight: evidence from genetic analysis and randomised trials. Lancet 2015; 385: 351–361.
269.	10.35	Fruchart JC, Sacks F, Hermans MP, Assmann G, Brown WV, Ceska R, Chapman MJ, Dodson PM, Fioretto P, Ginsberg HN, Kadowaki T, Lablanche JM, Marx N, Plutzky J, Reiner Z, Rosenson RS, Staels B, Stock JK, Sy R, Wanner C, Zambon A, Zimmet P. The Residual Risk Reduction Initiative: a call to action to reduce residual vascular risk in patients with dyslipidemia. Am J Cardiol 2008; 102(10 Suppl): 1K–34K.
270.	10.36	Robinson JG, Farnier M, Krempf M, Bergeron J, Luc G, Averna M, Stroes ES, Langslet G, Raal FJ, El Shahawy M, Koren MJ, Lepor NE, Lorenzato C, Pordy R, Chaudhari U, Kastelein JJ. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. N Engl J Med 2015; 372: 1489–1499.
271.	10.37	Sabatine MS, Giugliano RP, Wiviott SD, Raal FJ, Blom DJ, Robinson J, Ballantyne CM, Somaratne R, Legg J, Wasserman SM, Scott R, Koren MJ, Stein EA. Efficacy and safety of evolocumab in reducing lipids and cardiovascular events. N Engl J Med 2015; 372: 1500–1509.
272.	10.38	Ballantyne CM, Neutel J, Cropp A, Duggan W, Wang EQ, Plowchalk D, Sweeney K, Kaila N, Vincent J, Bays H. Results of bococizumab, a

		monoclonal antibody against proproteinconvertasesubtilisin/kexin type 9, from a randomized, placebo-controlled, dose-ranging study in statin-treated subjects with hypercholesterolemia. Am J Cardiol 2015; 115: 1212–1221.
273.	10.39	AIM-HIGH Investigators, Boden WE, Probstfield JL, Anderson T, Chaitman BR, Desvignes-Nickens P, Koprowicz K, McBride R, Teo K, Weintraub W. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. N Engl J Med 2011; 365: 2255–2267.
274.	10.40	Муромцева ГА, Концевая АВ, Константинов ВВ и соавт. 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
275.	10.41	Метельская ВА. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеинов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ) Метельская ВА, Шальнова СА, Деев АД, Перова НВ, Гомыранова НВ, Литинская ОА, Евстифеева СЕ, Артамонова ГВ, Гатагонова ТМ, Гринштейн ЮИ, Дупляков ДВ, Ефанов АЮ, Жернакова ЮВ, Ильин ВА, Либис РА, Минаков АВ, Невзорова ВА, Недогода СВ, Романчук СА, Ротарь ОП, Трубачева ИА, Шляхто ЕВ, Бойцов СА, Баланова ЮА, Муромцева ГА, Капустина АВ, Мамедов МН. Профилактическая медицина 2016; 1 (19):15–23.
276.	10.42	Результаты второго этапа мониторинга эпидемиологической ситуации по артериальной гипертонии в Российской Федерации (2005-2007 гг.), проведенного в рамках Федеральной целевой программы «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в Российской Федерации». Информационно-статистический сборник. Москва 2008.
277.	10.43	Погосова НВ, Оганов РГ, Бойцов СА, Аушева АК, Соколова ОЮ, Курсаков АА, Поздняков ЮМ, Гомыранова НВ, Карпова АВ, Алленов АМ. Эффективность первичной профилактики заболеваний, обусловленных атеросклерозом, у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском в России и других странах Европы. Сердце 2017 (в печати).
278.	10.44	Погосова НВ, Оганов РГ, Бойцов СА, Аушева АК, Соколова ОЮ, Курсаков АА, Поздняков ЮМ, Салбиева АО, Лельчук ИН, Гусарова ТА, Гомыранова НВ, Сказин НА, Елисеева НА, Ахмедова ЭБ, Бедейникова КК, Ковригина МН. Мониторинг вторичной профилактики ишемической болезни в России и Европе: результаты российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE IV. Кардиология 2015; 55 (12): 99-107.
		11. Сахарный диабет
279.	11.1	Дедов ИИ, Шестакова МВ, Галстян ГР. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). Сахарный диабет 2016; 19 (2): 104-112. doi: 10.14341/DM2004116-17.
280.	11.2	Ôunpuu S, Negassa A, Yusuf S. INTER-HEART: A global study of risk factors for acute myocardial infarction. Am Heart J 2001; 141: 711-21.
281.	11.3	Constantino MI, Molyneaux L, Limacher-Gisler F, Al-Saeed A, Luo C, Wu T, Twigg SM, Yue DK, Wong J. Long-term complications and mortality in

		young onset diabetes: type 2 diabetes is more hazardous and lethal than type 1 diabetes. Diabetes Care 2013; 36:3863–3869.
282.	11.4	Emerging Risk Factors Collaboration, Di Angelantonio E, Kaptoge S, Wormser D, Willeit P, Butterworth AS, Bansal N, O'Keeffe LM, Gao P, Wood AM, Burgess S, Freitag DF, Pennells L, Peters SA, Hart CL, Haheim LL, Gillum RF,Nordestgaard BG, Psaty BM, Yeap BB, Knuiman MW, Nietert PJ, Kauhanen J, Salonen JT, Kuller LH, Simons LA, van der Schouw YT, Barrett-Connor E,Selmer R, Crespo CJ, Rodriguez B, Verschuren WM, Salomaa V, Svardsudd K, van der Harst P, Bjorkelund C, Wilhelmsen L, Wallace RB, Brenner H,Amouyel P, Barr EL, Iso H, Onat A, Trevisan M, D'Agostino RB Sr, Cooper C, Kavousi M, Welin L, Roussel R, Hu FB, Sato S, Davidson KW, Howard BV, Leening MJ, Rosengren A, Dorr M, Deeg DJ, Kiechl S, Stehouwer CD, Nissinen A, Giampaoli S, Donfrancesco C, Kromhout D, Price JF, Peters A, Meade TW, Casiglia E, Lawlor DA, Gallacher J, Nagel D, Franco OH, Assmann G, Dagenais GR, Jukema JW, Sundstrom J, Woodward M, Brunner EJ, Khaw KT, Wareham NJ, Whitsel EA, Njolstad I, Hedblad B,Wassertheil-Smoller S, Engstrom G, Rosamond WD, Selvin E, Sattar N, Thompson SG, Danesh J. Association of cardiometabolic multimorbidity with mortality. JAMA 2015; 314:52–60.
283.	11.5	Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). Update. DCCT Research Group. Diabetes Care 1990;13(4): 427-33.
284.	11.6	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.
285.	11.7	ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, Simons-Morton DG, Basile JN, Corson MA, Probstfield JL, Katz L, Peterson KA, Friedewald WT, Buse JB, Bigger JT, Gerstein HC, Ismail-Beigi FN. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. New Engl J Med 2010; 362(17): 1575-85.
286.	11.8	Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, et al. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. Diabetes Care 2009; 32(1): 187-192. doi: 10.2337/dc08-9026.
287.	11.9	Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, Marre M, Cooper M, Glasziou P, Grobbee D, Hamet P, Harrap S, Heller S, Liu L, Mancia G, Mogensen CE, Pan C, Poulter N, Rodgers A, Williams B, Bompoint S, de Galan BE, Joshi R, Travert F. The ADVANCE Collaborative Group, Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 358: 2560–2572.
288.	11.10	Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, Curtis PS, Gomis R, Hanefeld M, Jones NP, Komajda M, Komajda M, McMurray JJ, RECORD Study Team. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes (RECORD): a multicentre, randomised, open-label trial. Lancet 2009; 373(9681): 2125-35.
289.	11.11	Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, Buse JB, Engel SS, Garg J, Josse R, Kaufman KD, Koglin J, Korn S, et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular

		outcomes in type 2 diabetes. N Eng J Med 2015; 373(3): 232–42.
290.	11.12	Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hirshberg B, Ohman P, Frederich R, Wiviott SD, Hoffman EB, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. N Eng J Med 2013; 369(14): 1317–26.
291.	11.13	Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, Dickstein K, Gerstein HC, Kober LV, Lawson FC, Ping L, Wei X, Lewis EF, et al. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome. N Eng J Med 2015; 373(23): 2247–57.
292.	11.14	Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, Nissen SE, Pocock S, Poulter NR, Ravn LS, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Eng J Med 2016; 375(4) :311–22.
293.	11.15	Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al., SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Eng J Med 2016; 375(19): 1834-1844.
294.	11.16	Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией Дедова ИИ, Шестаковой МВ, Майорова АЮ. Сахарный диабет 2017; 20(1): 1-112.
295.	11.17	Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2015; 373(22): 2117-2128.
296.	11.18	James MT, Grams ME, Woodward M, Elley CR, Green JA, Wheeler DC, Paul de Jong, Gansevoort RT, Levey AS, Warnock DG, Sarnak MJ, On behalf of the CKD Prognosis Consortium. A meta-analysis of the association of estimated GFR, albuminuria, diabetes mellitus, and hypertension with AKI. AM J Kidney 2015; 66(4): 602-612.
297.	11.19	Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. Blood Pressure Lowering in Type 2 Diabetes. A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA 2015; 313(6): 603-615. doi:10.1001/jama.2014.18574
298.	11.20	Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, Chalmers J, Rodgers A, Rahimi K. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2016; 387: 957–67.
299.	11.21	De Berardis G, Sacco M, Strippoli GF, Pellegrini F, Graziano G, Tognoni G, Nicolucci A. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2009; 339: b4531.
300.	11.22	Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. BMJ 1994; 308: 81–106.
		12. Психосоциальные факторы
301.	12.1	Marmot M. Social determinants of health inequalities. Lancet 2005; 365: 1099–1104.
302.	12.2	Mackenbach JP, Stirbu I, Roskam AJ, et al. Socioeconomic inequalities in health in 22 European countries. N Engl J Med 2008; 358: 2468–2481.
303.	12.3	Gerber Y, Goldbourt U, Drory Y. Interaction between income and

		education in predicting long-term survival acute myocardial infarction. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2008; 15: 526–532.
304.	12.4	Albert MA, Glynn RJ, Buring J, Ridker PM. Impact of traditional and novel risk factors on the relationship between socioeconomic status and incident cardiovascular events. Circulation 2006;114: 2619–2626.
305.	12.5	Alter DA, Franklin B, Ko DT, Austin PC, Lee DS, Oh PI, Stukel TA, Tu JV. Socioeconomicstatus, functional recovery, and long-term mortality among patients surviving acute myocardial infarction. PLoS One 2014; 8: e65130.
306.	12.6	Barth J, Schneider S, von KaËnel R. Lack of social support in the etiology and the prognosis of coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis. Psychosom Med 2010; 72: 229–238
307.	12.7	Frasure-Smith N, Lesperrance F, Gravel G, et al. Social support, depression, and mortality during the first year after myocardial infarction. Circulation 2000; 101: 1919–1924
308.	12.8	Chida Y, Steptoe A. The association of anger and hostility with future coronary heart disease: a meta-analytic review of prospective evidence. J Am Coll Cardiol 2009; 53: 936–946.
309.	12.9	Sogaro E, Schinina F, Burgisser C, et al. Type D personality impairs quality of life, coping and short-term psychological outcome in patients attending an outpatient intensive program of cardiac rehabilitation. Monaldi Arch Chest Dis 2010; 74: 181–191.
310.	12.10	Denollet J. DS14: Standard assessment of negative affectivity, social inhibition, and Type D personality. Psychosom Med 2005; 67: 89–97.
311.	12.11	Grande G, Romppel M, Barth J. Association between type D personality and prognosisin patients with cardiovascular diseases: a systematic review andmeta-analysis. Ann Behav Med 2012; 43: 299–310.
312.	12.12	Denollet J, Schiffer AA and Spek V. A general propensity to psychological distress affects cardiovascular outcomes. CircCardiovascQual Outcomes 2010; 3: 546–557.
313.	12.13	O'Dell KR, Masters KS, Spielmans GI, et al. Does type-D personality predict outcomes among patients with cardiovascular disease? A meta-analytic review. J Psychosom Res 2011; 71: 199–206.
314.	12.14	Li J, Hansen D, Mortensen PB, et al. Myocardial infarction in parents who lost a child. A Nationwide prospective cohort study in Denmark. Circulation 2002; 106: 1634–1639.
315.	12.15	Leor J, Poole WK and Kloner RA. Sudden cardiac death triggered by an earthquake. N Engl J Med 1996; 334: 413–419.
316.	12.16	Meisel SR, Kutz I, Dayan KI, Pauzner H, Chetboun I, Arbel Y, David D. Effect of Iraqi missile war on incidence of acute myocardial infarction and sudden death in Israeli civilians. Lancet 199; 338(8768): 660-1.
317.	12.17	Carroll D, Ebrahim S, Tilling K, et al. Admissions for myocardial infarction and World Cup football: Database survey. BMJ 2002; 325: 1439–1442.
318.	12.18	Berntson J, Patel JS, Stewart JC. Number of recent stressful life events and incident cardiovascular disease: Moderation by lifetime depressive disorder. J Psychosom Res 2017; 99: 149-154. doi: 10.1016/j.jpsychores.2017.06.008. Epub 2017 Jun 12.
319.	12.19	Оганов РГ, Погосова ГВ, Колтунов И.Е. и соавт. Депрессивная симптоматика ухудшает прогноз сердечно-сосудистых заболеваний и

		снижает продолжительность жизни больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца. Кардиология 2011; 2: 59-66.
320.	12.20	Kivimaki M, Jokela M, Nyberg ST, Singh-Manoux A, Fransson EI, Alfredsson L, Bjorner JB, Borritz M, Burr H, Casini A, Clays E, De Bacquer D, Dragano N, Erbel R, Geuskens GA, Hamer M, Hooftman WE, Houtman IL, Jockel KH, Kittel F, Knutsson A, Koskenvuo M, Lunau T, Madsen IE, Nielsen ML, Nordin M, Oksanen T, Pejtersen JH, Pentti J, Rugulies R, Salo P, Shipley MJ, Siegrist J, Steptoe A, Suominen SB, Theorell T, Vahtera J, Westerholm PJ, Westerlund H, O'Reilly D, Kumari M, Batty GD, Ferrie JE, Virtanen M. Long working hours and risk of coronary heart disease and stroke: a systematic review and meta-analysis of published and unpublished data for 603 838 individuals. Lancet 2015; 386: 1739–1746.
321.	12.21	Nyberg ST, Fransson EI, Heikkilä K, et al. Job strain and cardiovascular disease risk factors: Meta-analysis of individual-participant data from 47,000 men and women. PLoSOne 2013; 8: e67323.
322.	12.22	Georgiades A, Janszky I, Blom M, et al. Financial strain predicts recurrent events among women with coronary artery disease. Int J Cardiol 2009; 135: 175–183.
323.	12.23	Pogosova N, Saner H, Pedersen SS, Cupples ME, McGee H, Hofer S, Doyle F,Schmid JP, von Kanel R. Psychosocial aspects in cardiac rehabilitation: from theoryto practice. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the EuropeanAssociation of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the EuropeanSociety of Cardiology. Eur J Prev Cardiol 2015; 22: 1290–1306.
324.	12.24	Погосова НВ, Колтунов ИЕ, Юферева ЮМ. Тревожные расстройства в кардиологической практике: состояние проблемы. Российский кардиологический журнал 2010; 5: 98-102.
325.	12.25	Roest AM, Martens EJ, Denollet J, et al. Prognostic association of anxiety post myocardial infarction with mortality and new cardiac events: A meta-analysis. Psychosom Med 2010; 72: 563–569.
326.	12.26	Smoller JW, Pollack MH, Wassertheil-Smoller S, Jackson RD, ObermanA,Wong ND, Sheps D. Panic attacks and risk of incident cardiovascular events among postmenopausal women in the Women's Health Initiative Observational Study. Arch Gen Psychiatry 2007; 64: 1153–1160.
327.	12.27	Lichtman JH, Froelicher ES, Blumenthal JA, Carney RM, Doering LV, Frasure-Smith N, Freedland KE, Jaffe AS, Leifheit-Limson EC, Sheps DS, Vaccarino V, Wulsin L. Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: systematic review and recommendations: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2014; 129: 1350–1369.
328.	12.28	Погосова ГВ. Депрессия — фактор риска развития ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти: 10 лет научного поиска. Кардиология 2012; 12: 6 -13.
329.	12.29	Kamphuis MH, Kalmijn S, Tijhuis MAR, et al. Depressive symptoms as risk factor of cardiovascular mortality in older European men: the Finland, Italy and Netherlands Elderly (Fine) study. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2006;

		13: 199-206.
330.	12.30	De Miranda Azevedo R, Roest AM, Hoen PW, et al. Cognitive/affective and somatic/affective symptoms of depression in patients with heart disease and their association with cardiovascular prognosis: A meta-analysis. Psychol Med 2014; 27: 1–15.
331.	12.31	Van Melle JP, de Jonge P, Spijkerman TA et al. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: A meta analysis. Psychosom Med 2004; 66: 814–822.
332.	12.32	Nicholson A, Kuper H and Hemingway H. Depression as an aetiologic and prognostic factor in coronary heart disease: A meta-analysis of 6362 events among 146 538 participant in 54 observational studies. Eur Heart J 2006; 27: 2763–2774
333.	12.33	Ziegelstein RC, Fauerbach JA, Stevens SS, et al. Patients with depression are less likely to follow recommendations to reduce cardiac risk during recovery from a myocardial infarction. Arch Intern Med 2000; 160: 1818–1823.
334.	12.34	Doyle F, Rohde D, Rutkowska A, et al. Systematic review and meta-analysis of the impact of depression on subsequent smoking cessation in patients with coronary heart disease: 1990–2013. Psychosom Med 2014; 76: 44–57.
335.	12.35	DiMatteo MR, Lepper HS and Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: Meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. Arch Intern Med 2000; 160: 2101–2107.
336.	12.36	Gehi A, Haas D, Pipkin S, et al. Depression and medication adherence in outpatients with coronary heart disease: Findings from the Heart and Soul Study. Arch Intern Med 2005; 165: 2508–2513.
337.	12.37	Cohen BE, Panguluri P, Na B, et al. Psychological risk factors and the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease: Findings from the Heart and Soul Study. Psychiatry Res 2010; 175: 133–137.
338.	12.38	Carney RM, Blumenthal JA, Stein PK, et al. Depression, heart rate variability, and acute myocardial infarction. Circulation 2001; 104: 2024–2028.
339.	12.39	Taylor CB, Conrad A, Wilhelm FH, et al. Psychophysiological and cortisol responses to psychological stress in depressed and nondepressed older men and women with elevated cardiovascular disease risk. Psychosom Med 2006; 68: 538–546.
340.	12.40	Shimbo D, Child J, Davidson K, et al. Exaggerated serotonin-mediated platelet reactivity as a possible link in depression and acute coronary syndromes. Am J Cardiol 2002; 89: 331–333.
341.	12.41	Wittstein IS. Depression, anxiety, and platelet reactivity in patients with coronary heart disease. Eur Heart J 2010; 31: 1573–1582.
342.	12.42	Austin AW, Wissmann T and von Kanel R. Stress and hemostasis: An update. SeminThrombHemost 2013; 39: 902–912.
343.	12.43	Severus WE, Littman AB and Stoll AL. Omega-3 fatty acids, homocysteine, and the increased risk of cardiovascular mortality in major depressive disorder. Harv Rev Psychiatry 2001; 9: 280–293.

344.	12.44	McNamara RK. Membrane omega-3 Fatty Acid deficiency as a preventable risk factor for comorbid coronary heart disease in major depressive disorder. Cardiovasc Psychiatry Neurol 2009; 2009: 362795.
345.	12.45	Broadley AJ, Korszun A, Jones CJ, et al. Arterial endothelial function is impaired in treated depression. Heart 2002; 88: 521–523.
346.	12.46	Sherwood A, Hinderliter AL, Watkins LL, et al. Impaired endothelial function in coronary heart disease patients with depressive symptomatology. J Am CollCardiol 2005; 46: 656–659.
347.	12.47	Sheps DS, McMahon RP, Becker L et al. Mental-stress induced ischemia and all-cause mortality in patients with coronary artery disease: Results from the Psychophysiological Investigations of Myocardial Ischemia study. Circulation 2002; 105: 1780–1784.
348.	12.48	Boyle SH, Samad Z, Becker RC, et al. Depressive symptoms and mental stress-induced myocardial ischemia in patients with coronary heart disease. Psychosom Med 2013; 75: 822–831.
349.	12.49	Lesperance F, Frasure-Smith N, Theroux P, et al. The association between major depression and levels of soluble intercellular adhesion molecule 1, interleukin-6, and C-reactive protein in patients with recent acute coronary syndromes. Am J Psychiatry 2004; 161: 271–277.
350.	12.50	Empana JP, Sykes DH, Luc G, et al. Contributions of depressive mood and circulating inflammatory markers to coronary heart disease in healthy European men: The Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME). Circulation 2005; 111: 2299–2305.
351.	12.51	Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, et al, for the INTERHEART investigators. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11 119 cases and 13 648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004; 364: 953-962
352.	12.52	Albus C, Jordan J, Herrmann-Lingen C. Screening for psychosocial risk factors in patients with coronary heart disease-recommendations for clinical practice. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2004; 11: 75–79.
353.	12.53	Lichtman JH, Froelicher ES, Blumenthal JA, Carney RM, Doering LV, Frasure-Smith N, Freedland KE, Jaffe AS, Leifheit-Limson EC, Sheps DS, Vaccarino V, Wulsin L. Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: systematic review and recommendations: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2014; 129: 1350–1369.
354.	12.54	Zigmond AS, Snaith RP. Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta Psychiat Scand 1983; 67: 361– 370.
355.	12.55	Погосова НВ, Довженко ТВ, Бабин АГ, Курсаков АА, Выгодин ВА. Русскоязычная версия опросников PHQ-2 И 9: чувствительность и специфичность при выявлении депрессии у пациентов общемедицинской амбулаторной практики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014;13(3): 18-24.
356.	12.56	Whalley B, Thompson DR, Taylor RS. Psychological interventions for coronary heart disease: cochrane systematic review and meta-analysis. Int J Behav Med 2014; 21: 109–121.
357.	12.57	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: 335–349.
358.	12.58	Huffman JC, Mastromauro CA, Beach SR, Celano CM, DuBois CM, Healy BC, Suarez L, Rollman BL, Januzzi JL. Collaborative care for depression and anxiety disorders in patients with recent cardiac events: the Management of Sadness and Anxiety in Cardiology (MOSAIC) randomized clinical trial. JAMA Intern Med 2014; 174: 927–935.
359.	12.59	Stewart JC, Perkins AJ, Callahan CM. Effect of collaborative care for depression on risk of cardiovascular events: data from the IMPACT randomized controlled trial. Psychosom Med 2014;76:29–37.
360.	12.60	Glozier N, Christensen H, Naismith S, Cockayne N, Donkin L, Neal B, Mackinnon A, Hickie I. Internet-delivered cognitive behavioural therapy for adults with mild to moderate depression and high cardiovascular disease risks: a randomized attention-controlled trial. PLoS One 2013; 8: e59139.
361.	12.61	Albus C, Ladwig KH, Herrmann-Lingen C. [Psychocardiology: clinically relevant recommendations regarding selected cardiovascular diseases]. Dtsch Med Wochenschr 2014; 139: 596–601.
362.	12.62	Chandola T, Britton A, Brunner E, Hemingway H, Malik M, Kumari M, Badrick E, Kivimaki M, Marmot M. Work stress and coronary heart disease: what are the mechanisms? Eur Heart J 2008; 29: 640–648.
363.	12.63	Orth-Gomer K, Schneiderman N, Wang HX, Walldin C, Blom M, Jernberg T. Stress reduction prolongs life in women with coronary disease: the Stockholm Women's Intervention Trial for Coronary Heart Disease (SWITCHD). Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2009; 2: 25–32.
364.	12.64	Gulliksson M, Burell G, Vessby B, Lundin L, Toss H, Svardsudd K. Randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy vs standard treatment to prevent recurrent cardiovascular events in patients with coronary heart disease: Secondary Prevention in Uppsala Primary Health Care project (SUPRIM). Arch Intern Med 2011; 171: 134–140.
365.	12.65	Lie I, Arnesen H, Sandvik L, Hamilton G, Bunch EH. Effects of a home-based intervention program on anxiety and depression 6 months after coronary artery bypass grafting: a randomized controlled trial. J Ppsychosom Res 2007; 62: 411–418.
366.	12.66	Page T, Lockwood C, Conroy-Hiller T. Effectiveness of nurse-led cardiac clinics in adult patients with a diagnosis of coronary heart disease. Int J Evid Based Healthcare 2005; 3: 2–26.
367.	12.67	Поздняков. Горбаченков АА, Поздняков ЮМ. Коронарный клуб. – М.. ЦПФС «Единение» 1999. 240с.
368.	12.68	Hare DL, Toukhsati SR, Johansson P, Jaarsma P. Depression and cardiovascular disease: a clinical review. Eur Heart J 2014; 35: 1365-1372
369.	12.69	Оганов РГ, Ольбинская ЛИ, Смулевич АБ, Вейн АМ, Дробижев МЮ, Шальнова СА, Погосова ГВ и совт. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общемедицинской практике. Результаты программы КОМПАС. Кардиология 2004; 1: 48-54
370.	12.70	Чазов ЕИ, Оганов РГ, Погосова НВ, Шальнова СА, Ромасенко ЛВ, Щуров ДВ. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в

		кардиологической практике: у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): первые результаты многоцентрового исследования. Кардиология 2005; 11: 4-11
371.	12.71	Погосова НВ, Бойцов СА, Оганов РГ, Юферева Ю.М., Курсаков АА, Исакова СС, Аушева АК, Карпова АВ, Арутюнов АА, Василевский АС. Психосоциальные факторы риска у больных АГ/ИБС: первые результаты российского многоцентрового исследования КОМЕТА. Кардиология 2018 (в печати)
372.	12.72	Погосова НВ, Оганов РГ, Бойцов СА, Аушева АК, Соколова ОЮ, Курсаков АА, Поздняков ЮМ, Салбиева АО, Лельчук ИН, Гусарова ТА, Гомыранова НВ, Карпова АВ, Елисеева НА, Ахмедова ЭБ, Бедейникова КК, Ковригина МН. Психосоциальные факторы и качество жизни у пациентов с ИБС: результаты российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE IV. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2017 (в печати)
373.	12.73	Pogosova N, Kotseva K, De Bacquer D, von Känel R, De Smedt D, Bruthans J, Dolzhenko M; EUROASPIRE Investigators. Psychosocial risk factors in relation to other cardiovascular risk factors in coronary heart disease: Results from the EUROASPIRE IV survey. A registry from the European Society of Cardiology. Eur J Prev Cardiol 2017 ; 24(13): 1371-1380. doi:10.1177/2047487317711334. Epub 2017 May 23.
374.	12.74	Watkins LL, Koch GG, Sherwood A, Blumenthal JA, Davidson JR, O'Connor C, Sketch MH. Association of anxiety and depression with all-cause mortality in individuals with coronary heart disease. J Am Heart Assoc 2013; 2: e000068.
375.	12.75	Albus C. Psychosocial risk factors: time for action in lifelong prevention of coronary heart disease. European Journal of Preventive Cardiology 2017; 24(13): 1369–1370.
376.	12.76	Dickens C, Cherryington A, Adeyemi I, Roughley K, Bower P, Garrett C, Bundy C, Coventry P. Characteristics of psychological interventions that improve depression in people with coronary heart disease: a systematic review and meta-regression. Psychosom Med 2013; 75: 211–221.
377.	12.77	Погосова ГВ, Калинина АМ, Спивак ЕЮ, Назаркина ВА. Эффективность образовательной профилактической технологии у больных стабильной стенокардией в амбулаторных условиях. Кардиология 2008; 7: 4-9.
378.	12.78	Blumenthal JA, Sherwood A, Babyak MA, Watkins LL, Smith PJ, Hoffman BM, O'Hayer CV, Mabe S, Johnson J, Doraiswamy PM, Jiang W, Schocken DD, Hinderli AL. Exercise and pharmacological treatment of depressive symptoms in patients with coronary heart disease: results from the UPBEAT (Understanding the Prognostic Benefits of Exercise and Antidepressant Therapy) study. J Am Coll Cardiol 2012; 60: 1053–1063
379.	12.79	Glassman AH, Bigger JT Jr, Gaffney M.Psychiatric characteristics associated with long-term mortality among 361 patients having an acute coronary syndrome and major depression: seven-year follow-up of SADHART participants. Arch Gen Psychiatry 2009; 66(9): 1022-9.
380.	12.80	Bekke-Hansen S1, Trockel M, Burg MM, Taylor CB. Depressive symptom dimensions and cardiac prognosis following myocardial infarction: results

		from the ENRICHD clinical trial. Psychol Med 2012; 42(1): 51-60.
381.	12.81	Roest AM, Carney RM, Freedland KE, Martens EJ, Denollet J, de Jonge P. Changes in cognitive versus somatic symptoms of depression and event-free survival following acute myocardial infarction in the Enhancing Recovery In Coronary Heart Disease (ENRICHD) study. J Affect Disord 2013; 149(1-3): 335-41.
382.	12.82	Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, Watanabe N, Nakagawa A, Omori IM, McGuire H, Tansella M, Barbui C. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet 2009; 373: 746–758.
		13. Биомаркеры, определяемые в крови и моче
383.	13.1	Gilstrap LG, Wang TJ. Biomarkers and cardiovascular risk assessment for primary prevention: an update. Clin Chem 2012; 58: 72–82.
384.	13.2	Ioannidis JP, Tzoulaki I. Minimal and null predictive effects for the most popular blood biomarkers of cardiovascular disease. Circ Res 2012; 110: 658–662.
385.	13.3	Emerging Risk Factors Collaboration, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Pennells L, Wood AM, White IR, Gao P, Walker M, Thompson A, Sarwar N, Caslake M, Butterworth Amouyel P, Assmann G, Bakker SJ, Barr EL, Barrett-Connor E, Benjamin EJ, Bjorkelund C, Brenner H, Brunner E, Clarke R, Cooper JA, Cremer P, Cushman M, Dagenais GR, D'Agostino RB Sr, Dankner R, Davey-Smith G, Deeg D, Dekker JM, Engstrom G, Folsom AR, Fowkes FG, Gallacher J, Gaziano JM, Giampaoli S, Gillum RF, Hofman A, Howard BV, Ingelsson E, Iso H, Jorgensen T, Kiechl S, Kitamura A, Kiyohara Y, Koenig W, Kromhout D, Kuller LH, Lawlor DA, Meade TW, Nissinen A, Nordestgaard BG, Onat A, Panagiotakos DB, Psaty BM, Rodriguez B, Rosengren A, Salomaa V, Kauhanen J, Salonen JT, Shaffer JA, Shea S, Ford I, Stehouwer CD, Strandberg TE, Tipping RW, Tosetto A, Wassertheil-Smoller S, Wennberg P, Westendorp RG, Whincup PH, Wilhelmsen L, Woodward M, Lowe GD, Wareham NJ, Khaw KT, Sattar N, Packard CJ, Gudnason V, Ridker PM, Pepys MB, Thompson SG, Danesh J. C-reactive protein, fibrinogen, and cardiovascular disease prediction. N Engl J Med 2012; 367: 1310–1320.
386.	13.4	Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, Foster E, Hlatky MA, Hodgson JM, Kushner FG, Lauer MS, Shaw LJ, Smith SC Jr, Taylor AJ, Weintraub WS, Wenger NK, Jacobs AK, Smith SC Jr, Anderson JL, Albert N, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Guyton RA, Halperin JL, Hochman JS, Kushner FG, Nishimura R, Ohman EM, Page RL, Stevenson WG, Tarkington LG, Yancy CW. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am CollCardiol 2010; 56: e50–e103.
387.	13.5	Tzoulaki I, Siontis KC, Evangelou E, Ioannidis JP. Bias in associations of emerging biomarkers with cardiovascular disease. JAMA Intern Med 2013; 173: 664–671.
388.	13.6	Kooter AJ, Kostense PJ, Groenewold J, Thijs A, Sattar N, Smulders YM. Integrating information from novel risk factors with calculated risks: the

		critical impact of risk factor prevalence. Circulation 2011; 124: 741–745.
389.	13.7	Wurtz P, Havulinna AS, Soininen P, Tynkkynen T, Prieto-Merino D, Tillin T, Ghorbani A, Artati A, Wang Q, Tiainen M, Kangas AJ, Kettunen J, Kaikkonen J, Mikkila V, Jula A, Kahonen M, Lehtimaki T, Lawlor DA, Gaunt TR, Hughes AD, Sattar N, Illig T, Adamski J, Wang TJ, Perola M, Ripatti S, Vasan RS, Raitakari OT, Gerszten RE, Casas JP, Chaturvedi N, Ala-Korpela M, Salomaa V. Metabolite profiling and cardiovascular event risk: a prospective study of 3 population-based cohorts. Circulation 2015; 131: 774–85.
390.	13.8	Shah SH, Kraus WE, Newgard CB. Metabolomic profiling for the identification of novel biomarkers and mechanisms related to common cardiovascular diseases: form and function. Circulation 2012; 126: 1110–1120.
		14. Другие маркеры риска (генетика)
391.	14.1	Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. JAMA 2003; 290: 898–904.
392.	14.2	Benvenisty, Marenberg ME, Risch N, Berkman LF et al. Genetic susceptibility to death from coronary heart disease in a study of twins. N Engl J Med 1994; 330(15): 1041-6.
393.	14.3	Mayer B, Erdmann J and Schunkert H. Genetics and heritability of coronary artery disease and myocardial infarction. Clin Res Cardiol 2007; 96(1): 1-7.
394.	14.4	Banerjee A. A review of family history of cardiovascular disease: risk factor and research tool. Int J ClinPract 2012;66:536-543.
395.	14.5	Bachmann JM, Willis BL, Ayers CR, Khera A, Berry JD. Association between family and coronary heart disease death across long-term follow-up in men: the Cooper Center Longitudinal Study. Circulation 2012; 125: 3092-3098.
396.	14.6	Tikkanen E, Havulinna AS, Palotie A, Salomaa V, Ripatti S. Genetic risk prediction and a 2-stage risk screening strategy for coronary heart disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2013; 33: 2261–2266.
397.	14.7	Ripatti S, Tikkanen E, Orho-Melander M, Havulinna AS, Silander K, Sharma A, Guiducci C, Perola M, Jula A, Sinisalo J, Lokki ML, Nieminen MS, Melander O, Salomaa V, Peltonen L, Kathiresan S. A multilocusgenetic risk score for coronary heart disease: case-control and prospective cohort analyses. Lancet 2010; 376: 1393–1400.
398.	14.8	Sivapalaratnam S, Boekholdt SM, Trip MD, Sandhu MS, Luben R, Kastelein JJ, Wareham NJ, Khaw KT. Family history of premature coronary heart disease and risk prediction in the EPIC-Norfolk prospective population study. Heart 2010; 96: 1985–1989.
399.	14.9	Veronesi G, Gianfagna F, Giampaoli S, Chambless LE, Mancia G, Cesana G, Ferrario MM. Improving long-term prediction of first cardiovascular event: the contribution of family history of coronary heart disease and social status. Prev Med 2014; 64:75–80.
400.	14.10	Yeboah J, McClelland RL, Polonsky TS, Burke GL, Sibley CT, O'Leary D, Carr JJ, Goff DC, Greenland P, Herrington DM. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals. JAMA 2012; 308: 788–795.
401.	14.11	Hughes MF, Saarela O, Stritzke J, Kee F, Silander K,Klopp N, Kontto J,

		Karvanen J, Willenborg C, Salomaa V, Virtamo J, Amouyel P, Arveiler D, Ferrieres J, Wiklund PG, Baumert J, Thorand B, DiemertP, Tregouet DA, Hengstenberg C, Peters A, Evans A, Koenig W, Erdmann J, Samani NJ, Kuulasmaa K, Schunkert H. Genetic markers enhance coronary risk prediction in men: the MORGAM prospective cohorts. PLoS One 2012; 7: e40922.
402.	14.12	Dai X, Wiernek S, Evans JP, Runge MS. Genetics of coronary artery disease and myocardial infarction World J Cardiol 2016; 8(1): 1-23.
403.	14.13	Roberts R. Genetics of coronary artery disease. Circ Res 2014; 114: 1890–1903.
404.	14.14	CARDIoGRAMplusC4DConsortium, Deloukas P, Kanoni S et al. Large-scale association analysis identifies new risk loci for coronary artery disease. Nat Genet 2013; 45: 25–33.
405.	14.15	Ganna A, Magnusson PK, Pedersen NL, de Faire U, Reilly M, Arnlov J, Sundstrom J, Hamsten A, Ingelsson E. Multilocus genetic risk scores for coronary heart disease prediction. Arterioscl Thromb Vasc Biol 2013; 33: 2267–2272.
406.	14.16	Mega JL, Stitziel NO, Smith JG, Chasman DI, Caulfield MJ, Devlin JJ, Nordio F, Hyde CL, Cannon CP, Sacks FM, Poulter NR, Sever PS, Ridker PM, Braunwald E, Melander O, Kathiresan S, Sabatine MS. Genetic risk, coronary heart disease events, and the clinical benefit of statin therapy: an analysis of primary and secondary prevention trials. Lancet 2015; 385: 2264–2271.
407.	14.17	Brautbar A, Pompeii LA, Dehghan A, Ngwa JS, Nambi V, Virani SS, Rivadeneira F, Uitterlinden AG, Hofman A, Witteman JC, Pencina MJ, Folsom AR, Cupples LA, Ballantyne CM, Boerwinkle E. A genetic risk score based on direct associations with coronary heart disease improves coronary heart disease risk prediction in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC), but not in the Rotterdam and Framingham Offspring, Studies. Atherosclerosis 2012; 223: 421–426.
408.	14.18	Bressler J, Folsom AR, Couper DJ, Volcik KA, Boerwinkle E. Genetic variants identifiedin a European genome-wide association study that were found to predict incident coronary heart disease in the atherosclerosis risk in communities study. Am J Epidemiol 2010; 171: 14–23.
409.	14.19	Максимов ВН, Куликов ИВ, Орлов ПС, Гафаров ВВ, Малютина СК, Ромащенко АГ, Воевода МИ. Проверка взаимосвязи между девятью однонуклеотидными полиморфизмами и инфарктом миокарда на сибирской популяции. Вестник РАМН 2012; 5:24-29.
410.	14.20	Усачева МА, Наседкина ТВ, Иконникова АЮ, Куликов АВ, Чудинов АВ, Лысов ЮП, Бондаренко ЕВ, Сломинский ПА, Шамалов НА, Шетова ИМ, Лимборская СА, Заседателев АС, Скворцова ВИ. Анализ ассоциации полиморфных маркеров генов ренин-ангиотензиновой системы и системы гемостаза с ишемическим инсультом среди русских Центральной России. Молекулярная Биология 2012; 46 (2): 192-199.
411.	14.21	Singleton A, Erby LH, Foisie KV, Kaphingst KA. Informed choice in direct-to-consumer genetic testing (DTCGT) websites: a content analysis of benefits, risks, and limitations. J Genet Couns 2012; 21: 433–439.
412.	14.22	Rodenhiser D, Mann M. Epigenetics and human disease: translating basic

		biology into clinical applications. CMAJ2006; 174(3): 341-8.
413.	14.23	Kelsey G, Feil R. New insights into establishment and maintenance of DNA methylation imprints in mammals. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 2013; 368(1609): 20110336. doi: 10.1098/rstb.2011.0336.
414.	14.24	Guay SP, Brisson D, Lamarche B, Marceau P, Vohl MC, Gaudet D, Bouchard L. DNA methylation variations at CETP and LPL gene promoter loci: new molecular biomarkers associated with blood lipid profile variability. Atherosclerosis 2013; 228: 413–420.
415.	14.25	Wang X, Falkner B, Zhu H, Shi H, Su S, Xu X, Sharma AK, Dong Y, Treiber F, Gutin B, Harshfield G, Snieder H. A genome-wide methylation study on essential hypertension in young African American males. PLoS One 2013; 8: e53938.
416.	14.26	Baccarelli A, Wright R, Bollati V, Litonjua A, Zanobetti A, Tarantini L, Sparrow D, Vokonas P, Schwartz J. Ischemic heart disease and stroke in relation to blood DNA methylation. Epidemiology 2010; 21: 819–828.
417.	14.27	Киселева А.В., Жарикова А.А., Мешков А.Н. Влияние курения на статус метилирования дезоксирибонуклеиновой кислоты. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2015; 14(6): 73-77.
418.	14.28	Mao Y, Mohan R, Zhang S, Tang X. MicroRNAs as pharmacological targets in diabetes. Pharmacol Res 2013;75: 37-47.
419.	14.29	RivièreG, LienhardD, AndrieuT, VieauD, FreyBM, FreyFJ. Epigenetic regulation of somatic angiotensin-converting enzyme by DNA methylation and histone acetylation. Epigenetics 2011; 6(4): 478-89.
420.	14.30	Киселева АВ, Стражеско ИД, Карамнова НС и соавт. Динамика эпигенетических маркеров ожирения при диетологической коррекции направленной на снижение массы тела. Профилактическая медицина 2015; 18(5): 63-69.
421.	14.31	Milagro FI, Campion J, Cordero P, et al. A dual-epigenomic approach for the search of obesity biomarkers: DNA methylation in relation to diet-induced weight loss. FASEB J 2011; 25: 1378–1389.
422.	14.32	AbiKhalil C. The emerging role of epigenetics in cardiovascular disease. Ther Adv Chron Dis 2014; 5(4): 178-187.
423.	14.33	Zineh I, Pacanowski MA. Pharmacogenomics in the assessment of therapeutic risks versus benefits: inside the United States Food and Drug Administration. Pharmacotherapy 2011; 31(8):729-35.
424.	14.34	Johnson JA, Cavallari LH. Pharmacogenetics and Cardiovascular Disease—Implications for Personalized Medicine. Touyz RM, et al. Pharmacological Reviews 2013; 65(3): 987-1009.
425.	14.35	Johnson JA, Gong L, Whirl-Carrillo M, Gage BF, Scott SA, Stein CM, Anderson JL, Kimmel SE, Lee MT, Pirmohamed M, Wadelius M, Klein TE, Altman RB. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guidelines for CYP2C9 and VKORC1 genotypes and warfarin dosing. ClinPharmacolTher 2011; 90(4): 625-9
426.	14.36	Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schuünemann HJ, American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest

		Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141(2): 7S-47.
427.	14.37	Holmes DR Jr, Dehmer GJ, Kaul S, Leifer D, O'Gara PT, Stein CM. ACCF/AHA clopidogrel clinical alert: approaches to the FDA "boxed warning": a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on clinical expert consensus documents and the American Heart Association endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. J Am CollCardiol 2010; 56(4):321-41.
		15. Методы неинвазивной диагностики субклинического поражения сосудов
428.	15.1	Haberl R, Becker A, Leber A, Knez A, Becker C, Lang C, Bruning R, Reiser M, Steinbeck G. Correlation of coronary calcification and angiographically documented stenoses in patients with suspected coronary artery disease: results of 1,764 patients. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 451-457.
429.	15.2	Marwan M, Ropers D, Pflederer T, Daniel WG, Achenbach S. Clinical characteristics of patients with obstructive coronary lesions in the absence of coronary calcification: an evaluation by coronary CT angiography. Heart 2009; 95: 1056-1060.
430.	15.3	Hecht HS, Superko HR. Electron beam tomography and National Cholesterol Education Program guidelines in asymptomatic women. J Am Coll Cardiol 2001; 37:1506-1511.
431.	15.4	Hadamitzky M, Freissmuth B, Meyer T, Hein F, Kastrati A, Martinoff S, Schomig A, Hausleiter J. Prognostic value of coronary computed tomographic angiography for prediction of cardiac events in patients with suspected coronary artery disease. JACC Cardiovasc Imaging 2009; 2: 404–411.
432.	15.5	Van Werkhoven JM, Gaemperli O, Schuijf JD, Jukema JW, Kroft LJ, Leschka S, Alkadhi H, Valenta I, Pundziute G, de Roos A, van der Wall EE, Kaufmann PA, Bax JJ. Multislice computed tomography coronary angiography for risk stratification in patients with an intermediate pretest likelihood. Heart 2009; 95: 1607-1611.
433.	15.6	Peters SA, den Ruijter HM, Bots ML, Moons KG. Improvements in risk stratification for the occurrence of cardiovascular disease by imagiing subclinical atherosclerosis: a systematic review. Heart 2012; 98: 177–184.
434.	15.7	O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. N Engl J Med 1999; 340: 14 – 22.
435.	15.8	Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, Rosamond W, Szklo M, Sharrett AR, Clegg LX. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987–1993. Am J Epidemiol 1997; 146: 483-494.
436.	15.9	Den Ruijter HM, Peters SA, Anderson TJ, Britton AR, Dekker JM, Eijkemans MJ, Engstrom G, Evans GW, de Graaf J, Grobbee DE, Hedblad B, Hofman A, Holewijn S, Ikeda A, Kavousi M, Kitagawa K, Kitamura A, Koffijberg H, Lonn EM, Lorenz MW, Mathiesen EB, Nijpels G, Okazaki S, O'Leary DH, Polak JF, Price JF, Robertson C, Rembold CM, Rosvall M, Rundek T, Salonen JT, Sitzer

		M, Stehouwer CD, Witteman JC, Moons KG, Bots ML. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta analysis. JAMA 2012; 308: 796-803.
437.	15.10	Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. N Engl J Med 2001; 344: 1608-21.
438.	15.11	McDermott MM, Greenland P, Liu K, Guralnik JM, Celic L, Criqui MH, Chan C, Martin GJ, Schneider J, Pearce WH, Taylor LM, Clark E. The ankle brachial index is associated with leg function and physical activity: the Walking and Leg Circulation Study. Ann Intern Med 2002; 136: 873–883.
439.	15.12	Fowkes FG, Murray GD, Newman AB, Lee RJ. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. JAMA 2008; 300: 197–208.
440.	15.13	Fowkes FG, Price JF, Stewart MC, Butcher I, Leng GC, Pell AC, Sandercock PA, Fox KA, Lowe GD, Murray GD. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. JAMA 2010; 303: 841 – 848.
441.	15.14	Lorenz MW, Polak JF, Kavousi M, Mathiesen EB, Volzke H, Tuomainen TP, Sander D, Plichart M, Catapano AL, Robertson CM, Kiechl S, Rundek T, Desvarieux M, Lind L, Schmid C, DasMahapatra P, Gao L, Ziegelbauer K, Bots ML, Thompson SG. Carotid intima-media thickness progression to predict cardiovascular events in the general population (the PROG-IMT collaborative project): a meta-analysis of individual participant data. Lancet 2012; 379: 2053 – 2062.
442.	15.15	Tinana A, Mintz GS, Weissman NJ. Volumetric intravascular ultrasound quantifi- cation of the amount of atherosclerosis and calcium in nonstenotic arterial segments. Am J Cardiol 2002; 89: 757-760.
443.	15.16	Schmermund A, Schwartz RS, Adamzik M, Sangiorgi G, Pfeifer EA, Rumberger JA, Burke AP, Farb A, Virmani R. Coronary atherosclerosis in unheralded sudden cor- onary death under age 50: histopathologic comparison with 'healthy' subjects dying out of hospital. Atherosclerosis 2001; 155: 499 – 508.
444.	15.17	Burke AP, Kolodgie FD, Farb A, Weber D, Virmani R. Morphological predictors of arterial remodeling in coronary atherosclerosis. Circulation 2002; 105: 297-303.
445.	15.18	Silber S. Comparison of spiral and electron beam tomography in the evaluation of coronary calcification in asymptomatic persons. Int J Cardiol 2002; 82: 297-298; author reply 299.
446.	15.19	Knez A, Becker A, Leber A, et al. Relation of coronary calcium scores by electron beam tomography to obstructive disease in 2,115 symptomatic patients. Am J Cardiol 2004; 93: 1150 –2
447.	15.20	Gibson AO, Blaha MJ, Arnan MK, Sacco RL, Szklo M, Herrington DM, Yeboah J. Coronary artery calcium and incident cerebrovascular events in an asymptomatic cohort. The MESA Study. JACC Cardiovasc Imaging 2014; 7: 108-1115.
448.	15.21	Fernandez-Friera L, Penalvo JL, Fernandez-Ortiz A, Ibanez B, Lopez-Melgar B, Laclaustra M, Oliva B, Mocoroa A, Mendiguren J, Martinez de Vega V, Garcia L, Molina J, Sanchez-Gonzalez J, Guzman G, Alonso-Farto JC, Guallar E, Civeira F, Sillesen H, Pocock S, Ordovas JM, Sanz G, Jimenez-Borreguero

		LJ, Fuster V. Prevalence, vascular distribution, and multiterritorial extent of subclinical atherosclerosis in a middle-aged cohort: the PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis) study. Circulation 2015; 131: 2104 – 2113.
449.	15.22	Nasir K, Bittencourt MS, Blaha MJ, Blankstein R, Agatson AS, Rivera JJ, Miemdema MD, Sibley CT, Shaw LJ, Blumenthal RS, Budoff MJ, Krumholz 15.23HM. Im- plications of coronary artery calcium testing among statin candidates according to American College of Cardiology/American Heart Association cholesterol man- agement guidelines: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). J Am Coll Car- diol 2015;66:1657–1668.
450.	15.23	Гуревич ВС. Современные представления о патогенезе атеросклероза. Болезни сердца и сосудов 2006; 4: 4-8.
451.	15.24	Кузнецов АН. Мультифокальный атеросклероз. Современные принципы лечения мультифокального атеросклероза. Вестник Национального медико-хирургического центра имени Н.И.Пирогова; 2008: 3 (2) 78-83.
452.	15.25	Tarantini G, Napodano M, Gasparetto N, et al. Impact of multivessel coronary artery disease on early ischemic injury, late clinical outcome, and remodeling in patients with acute myocardial infarction treated by primary coronary angioplasty. Coron Artery Dis; 2010; 21(2): 78-86.
453.	15.26	Janzen J. The microscopic transitional zone between elastic and muscular arteries. Arch Mal Coeur Vaiss 2004; 97: 909-14.
454.	15.27	Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. Cerebrovasc Dis 2012; 34(4): 290-6.
455.	15.28	Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, Najjar SS, Rembold CM, Post WS. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. J Am Soc Echocardiogr 2008; 21: 93–111.
456.	15.29	Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2010; 55: 1318 – 1327.
457.	15.30	Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. J Hypertens 2012; 30(3): 445–448.
458.	15.31	The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology 2013 Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2013; 34 (28): 2159-2219
459.	15.32	Tzoulaki I, Siontis KC, Evangelou E, Ioannidis JP. Bias in associations of emerging biomarkers with cardiovascular disease. JAMA Intern Med 2013; 173: 664–671.
460.	15.33	U.S. Preventive Services Task Force. Using nontraditional risk factors in

		coronary heart disease risk assessment: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med 2009;151(7): 474-82.
461.	15.34	Taylor HA, Penman AD, Han H, Dele-Michael A, Skelton TN, Fox ER, Benjamin EJ, Arnett DK, Mosley TH Jr. Left ventricular architecture and survival in African-Americans free of coronary heart disease (from the Atherosclerosis Risk in Communities [ARIC] study). Am J Cardiol 2007; 99: 1413-1420.
462.	15.35	Muiesan ML, Salvetti M, Monteduro C, Bonzi B, Paini A, Viola S, Poisa P, Rizzoni D, Castellano M, Agabiti-Rosei E. Left ventricular concentric geometry during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients. Hypertension 2004; 43: 731 – 738.
463.	15.36	Widmer RJ, Lerman A. Endothelial dysfunction and cardiovascular disease.Global Cardiology Science & Practice 2014; 2014(3) :291-308. doi:10.5339/gcsp.2014.43.
464.	15.37	Иванова ОВ, Рогоза АН, Балахонова ТВ, Соболева ГН, Атьков ОЮ, Карпов ЮА. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разешения у больных с артериальной гипертонией. Кардиология 1998; 8: 37-40. 268.
465.	15.38	Anderson TJ. Assessment and treatment of endothelial dysfunction in humans. J Am Coll Cardiol 1999; 34: 631-638.
466.	15.39	Hamburg N, Keyes, M.G. Larson et al. Cross-Sectional Relations of Digital Vascular Function to Cardiovascular Risk Factors in the Framingham Heart Study. Circulation 2008; 117: 2467-2474.
467.	15.40	Matsuzawa Y, Li J, Aoki T, et al. Predictive value of endothelial function by non-invasive peripheral arterial tonometry for coronary artery disease.Coronary artery disease 2015; 26(3): 231-238.
		16.1 Фибриляция предсердий
468.	16.1.1	Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P, Agewall S, Camm J, Baron Esquivias G, Budts W, Carerj S, Casselman F, Coca A, De Caterina R, Deftereos S, Dobrev D, Ferro JM, Filippatos G, Fitzsimons D, Gorenek B, Guenoun M, Hohnloser SH, Kolh P, Lip GY, Manolis A, McMurray J, Ponikowski P, Rosenhek R, Ruschitzka F, Savelieva I, Sharma S, Suwalski P, Tamargo JL, Taylor CJ, Van Gelder IC, Voors AA, Windecker S, Zamorano JL, Zeppenfeld K. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J 2016; 37(38): 2893-2962.
469.	16.1.2	Ревишвили АШ, Рзаев ФГ, Горев МВ, Нардая ШГ. Клинические Рекомендации: «Диагностика и лечение фибрилляции предсердий» Рекомендации разработаны экспертами Всероссийского Научного Общества специалистов по клинической электрофизиологии, Аритмологии и электрокардиостимуляции (ВНОА) в сотрудничестве с Российским Кардиологическим обществом (РКО) и Ассоциацией сердечно-сосудистых хирургов России (АССХ). Москва 2017.
470.	16.1.3	O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, Rao-Melacini

		P, Zhang X, Pais P, Agapay S, Lopez-Jaramillo P, Damasceno A, Langhorne P, McQueen MJ, Rosengren A, Dehghan M, Hankey GJ, Dans AL, Elsayed A, Avezum A, Mondo C, Diener HC, Ryglewicz D, Czlonkowska A, Pogosova N, Weimar C, Iqbal R, Diaz R, Yusoff K, Yusufali A, Oguz A, Wang X, Penaherrera E, Lanas F, Ogah OS, Ogunniyi A, Iversen HK, Malaga G, Rumboldt Z, Oveisgharan S, Al Hussain F, Magazi D, Nilanont Y, Ferguson J, Pare G, Yusuf S; INTERSTROKE investigators. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. Lancet 2016; 388(10046): 761-75.
471.	16.1.4	Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. Heart 2001; 86: 516–521
472.	16.1.5	Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, Camm J, Diener HC, Goette A, Hindricks G, Hohnloser S, Kappenberger L, Kuck KH, Lip GY, Olsson B, Meinertz T, Priori S, Ravens U, Steinbeck G, Svernhage E, Tijssen J, Vincent A, Breithardt G. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Eur Heart J 2007; 28(22): 2803-17.
473.	16.1.6	Nyrnes A, Mathiesen EB, Njolstad I, Wilsgaard T, Lochen ML. Palpitations are predictive of future atrial fibrillation. An 11-year follow-up of 22,815 men and women: the Tromso Study. Eur J Prev Cardiol 2013; 20: 729-736.
474.	16.1.7	Manolis AJ, Rosei EA, Coca A, Cifkova R, Erdine SE, Kjeldsen S, Lip GY, Narkiewicz K, Parati G, Redon J, Schmieder R, Tsioufis C, Mancia G. Hypertension and atrial fibrillation: diagnostic approach, prevention and treatment. Position paper of the Working Group 'Hypertension Arrhythmias and Thrombosis' of the European Society of Hypertension. J Hypertens 2012; 30: 239–252.
475.	16.1.8	Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice – Web Addenda. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by 476 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 doi:10.1093/eurheartj/ehw106.
476.	16.1.9	Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. Chest 2010; 137: 263–272.
477.	16.1.10	Mozaffarian D, Furberg CD, Psaty BM, Siscovick D. Physical activity and incidence of atrial fibrillation in older adults: the cardiovascular health study. Circulation 2008; 118: 800–807.
478.	16.1.11	Mont L, Sambola A, Brugada J, Vacca M, Marrugat J, Elosua R, Pare C, Azqueta M, Sanz G. Long-lasting sport practice and lone atrial fibrillation. Eur Heart J 2002; 23: 477–482.
479.	16.1.12	Abdulla J, Nielsen JR. Is the risk of atrial fibrillation higher in athletes than in the general population? A systematic review and meta-analysis. Europace 2009; 11: 1156-1159.

480.	16.1.13	Thelle DS, Selmer R, Gjesdal K, Sakshaug S, Jugessur A, Graff-Iversen S, Tverdal A, NystadW. Resting heart rate and physical activity as risk factors for lone atrial fibrillation: a prospective study of 309,540 men and women. Heart 2013; 99: 1755–1760.
481.	16.1.14	Andersen K, Farahmand B, Ahlbom A, Held C, Ljunghall S, Michaelsson K, Sundstrom J. Risk of arrhythmias in 52 755 long-distance cross-country skiers: a cohort study. Eur Heart J 2013; 34: 3624–3631.
482.	16.1.15	Karjalainen J, Kujala UM, Kaprio J, Sarna S, Viitasalo M. Lone atrial fibrillation in vigorously exercising middle aged men: case-control study. BMJ 1998; 316: 1784–1785.
483.	16.1.16	Aizer A, Gaziano JM, Cook NR, Manson JE, Buring JE, Albert CM. Relation of vigorous exercise to risk of atrial fibrillation. Am J Cardiol 2009; 103: 1572–1577.
484.	16.1.17	Calvo N, Mont L, Tamborero D, Berruezo A, Viola G, Guasch E, Nadal M, Andreu D, Vidal B, Sitges M, Brugada J. Efficacy of circumferential pulmonary vein ablation of atrial fibrillation in endurance athletes. Europace 2010; 12: 30–36.
485.	16.1.18	Koopman P, Nuyens D, Garweg C, La Gerche A, De Buck S, Van Casteren L, Alzand B, Willems R, Heidbuchel H. Efficacy of radiofrequency catheter ablation in athletes with atrial fibrillation. Europace 2011; 13: 1386–1393.
486.	16.1.19	Бокерия ЛА, Ревишвили АШ, Оганов РГ и соавт. Клинические рекомендации (ВНОА, ВНОК, АССХ) по проведению электрофизиологических исследований, катетерной аблации и применения имплантируемых антиаритмических устройств. Москва, 2009. «Асконлайн». С. 237-303.
487.	16.1.20	Alboni P, Botto GL, Baldi N, Luzi M, Russo V, Gianfranchi L, Marchi P, Calzolari M, Solano A, Baroffio R, Gaggioli G. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the "pill-in-the-pocket" approach. N Engl J Med 2004; 351: 2384–2391.
488.	16.1.21	Lowres N, Neubeck L, Freedman SB, Briffa T, Bauman A, Redfern J. Lifestyle risk reduction interventions in atrial fibrillation: a systematic review. Eur J Prev Cardiol 2012; 19: 1091–1100.
489.	16.1.22	Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, Wong CX, Twomey D, Elliott AD, Kalman JM, Abhayaratna WP, Lau DH, Sanders P.Long-Term Effect of Goal-Directed Weight Management in an Atrial Fibrillation Cohort: A Long-Term Follow-Up Study (LEGACY). J Am Coll Cardiol 2015; 65(20): 2159-69.
490.	16.1.23	Middeldorp ME, Pathak RV, Mehta A et al. Prevention and regressive effect of weight loss and risk factor modification on atrial fibrillation (REVERSE-AF). Heart Rhythm Society 2016 Scientific Sessions 2016; San Francisco CA. Abstract AB21-05
491.	16.1.24	Pathak RK, Elliott A, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, Hendriks JM, Twomey D, Kalman JM, Abhayaratna WP, Lau DH, Sanders P. Impact of CARDIOrespiratory FITness on Arrhythmia Recurrence in Obese Individuals With Atrial Fibrillation: The CARDIO-FIT Study. J Am Coll Cardiol 2015; 66(9): 985-96.
492.	16.1.25	Van Gelder IC, et al. Routine versus aggressive upstream rhythm control for prevention of early atrial fibrillation in heart failure, the RACE 3 study.

		European Society of Cardiology Congress 2017. Abstract 2128.
493.	16.1.26	Fauchier L, Clementy N, Babuty D. Statin therapy and atrial fibrillation: systematic review and updated meta-analysis of published randomized controlled trials. Curr Opin Cardiol 2013; 28(1): 7-18.
494.	16.1.27	Rahimi K, Emberson J, McGale P, Majoni W, Merhi A, Asselbergs FW, Krane V, Macfarlane PW; PROSPER Executive. Effect of statins on atrial fibrillation: collaborative meta-analysis of published and unpublished evidence from randomised controlled trials. BMJ 2011; 342: d1250.
495.	16.1.28	Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, Hoes AW, Jennings CS, Landmesser U, Pedersen TR, Reiner Ž, Riccardi G, Taskinen MR, Tokgozoglu L, Verschuren WM, Vlachopoulos C, Wood DA, Zamorano JL, Authors/Task Force Members; 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. EurHeart J 2016; 37(39): 2999-3058.
		16.2 ЦВБ
496.	16.2.1	Thrift AG, Thayabaranathan T, Howard G, Howard VJ, Rothwell PM, Feigin VL, Norrving B, Donnan GA, Cadilhac DA. Global stroke statistics. Int J Stroke 2017; 12(1): 13-32.
497.	16.2.2	Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2017 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2017; 135: 146–603.
498.	16.2.3	Feigin VL, Norrving B, Mensah GA. Global Burden of Stroke. Circulation Research 2017; 120: 439-448
499.	16.2.4	Демографический ежегодник России. 2015: Стат. сб.Росстат. М. 2015. 263с.
500.	16.2.5	Погосова НВ, Оганов РГ, Суворов СВ. Почему в Москве смертность от сердечно-сосудистых заболеваний ниже, чем в других регионах Российской Федерации? Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2015; 14(2): 4–12.
501.	16.2.6	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(29): 2315-81
502.	16.2.7	O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, Rao-Melacini P, Zhang X, Pais P, Agapay S, Lopez-Jaramillo P, Damasceno A, Langhorne P, McQueen MJ, Rosengren A, Dehghan M, Hankey GJ, Dans AL, Elsayed A, Avezum A, Mondo C, Diener HC, Ryglewicz D, Czlonkowska A, Pogosova N, Weimar C, Iqbal R, Diaz R, Yusoff K, Yusufali A, Oguz A, Wang X, Penaherrera E, Lanas F, Ogah OS, Ogunniyi A, Iversen HK, Malaga G, Rumboldt Z, Oveisgharan S, Al Hussain F, Magazi D, Nilanont Y, Ferguson J, Pare G, Yusuf S; INTERSTROKE investigators. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. Lancet 2016; 388(10046): 761-75.
503.	16.2.8	Feigin VL, Roth GA, Naghavi M, Parmar P, Krishnamurthi R, Chugh S,

		Mensah GA, Norrving B, Shiue I, Ng M, Estep K, Cercy K, Murray CJL, Forouzanfar MH; Global Burden of Diseases, Injuries and Risk Factors Study 2013 and Stroke Experts Writing Group. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet Neurol 2016; 15(9): 913-924. doi: 10.1016/S1474-4422(16)30073-4. Epub 2016 Jun 9.
504.	16.2.9	Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD,Fang MC, Fisher M, Furie KL, Heck DV, Johnston SC, Kasner SE, Kittner SJ, Mitchell PH, Rich MW, Richardson D, Schwamm LH, Wilson JA. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2014; 45: 2160–2236.
505.	16.2.10	Steiner T, Al-Shahi Salman R, Beer R, Christensen H, Cordonnier C, Csiba L, Forsting M, Harnof S, Klijn CJM, Krieger D, Mendelow AD, Molina C, Montaner J, Overgaard K, Petersson J, Roine RO, Schmutzhard E, Schwerdtfeger K, Stapf C, Tatlisumak T, Thomas BM, Toni D, Unterberg A, Wagner M. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. Int J Stroke 2014;9: 840–855.
506.	16.2.11	Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. Cerebrovasc Dis 2013; 35: 93–112.
507.	16.2.12	Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, deVeber G, Ferro JM, Tsai FY. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2011; 42: 1158–1192.
508.	16.2.13	Winstein CJ, Stein J, Arena R, Bates B, Cherney LR, Cramer SC, Deruyter F, Eng JJ, Fisher B, Harvey RL, Lang CE, MacKay-Lyons M, Ottenbacher KJ, Pugh S, Reeves MJ, Richards LG, Stiers W, Zorowitz RD; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Quality of Care and Outcomes Research.Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2016; 47(6): 98-169. doi: 10.1161/STR.0000000000000098. Epub 2016 May 4.
509.	16.2.14	Zhao J, Zhang X, Dong L, Wen Y, Cui L. The many roles of statins in ischemic stroke. Current Neuropharmacology 2014; 12(6): 564-574. doi:10.2174/1570159X12666140923210929.
510.	16.2.15	Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R, Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high risk conditions. Lancet 2004; 363: 757–767.
511.	16.2.16	Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, Sillesen H, Simunovic L, Szarek M, Welch KM, Zivin JA. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. N Engl J Med

		2006; 355: 549–559.
512.	16.2.17	Hackam DG, Woodward M, Newby LK, Bhatt DL, Shao M, Smith EE, Donner A, Mamdani M, Douketis JD, Arima H, Chalmers J, MacMahon S, Tirschwell DL, Psaty BM, Bushnell CD, Aguilar MI, Capampangan DJ, Werring DJ, De Rango P, Viswanathan A, Danchin N, Cheng CL, Yang YH, Verdel BM, Lai MS, Kennedy J, Uchiyama S, Yamaguchi T, Ikeda Y, Mrkobrada M. Statins and intracerebral hemorrhage: collaborative systematic review and meta-analysis. Circulation 2011;124: 2233-2242.
513.	16.2.18	Bath PM, Krishnan K. Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke. Cochrane Database Syst Rev 2014; 10: CD000039. doi:10.1002/14651858.CD000039.pub3
514.	16.2.19	Bath PM, Woodhouse L, Scutt P, Krishnan K, Wardlaw JM, Bereczki D, Sprigg N, Berge E, Beridze M, Caso V, Chen C, Christensen H, Collins R, El Etribi A, Laska AC, Lees KR, Ozturk S, Phillips S, Pocock S, Asita de Silva H, Szatmari S, Utton S. Efficacy of nitric oxide, with or without continuing antihypertensive treatment, for management of high blood pressure in acute stroke (ENOS): a partial factorial randomised controlled trial. Lancet 2015; 385: 617-628.
515.	16.2.20	Jusufovic M, Sandset EC, Bath PMW, et al. Effects of blood pressure lowering in patients with acute ischemic stroke and carotid artery stenosis. Int J Stroke 2015; 10: 354-359. doi:10.1111/ijs.12418
516.	16.2.21	Anderson CS, Heeley E, Huang Y, Wang J, Stapf C, Delcourt C, Lindley R, Robinson T, Lavados P, Neal B, Hata J, Arima H, Parsons M, Li Y, Wang J, Heritier S, Li Q, Woodward M, Simes RJ, Davis SM, Chalmers J. Rapid blood pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. N Engl J Med 2013; 368: 2355–2365.
517.	16.2.22	Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, Hanley DF, Hsu CY, Martin RL, Moy CS, Silbergleit R, Steiner T, Suarez JI, Toyoda K, Wang Y, Yamamoto H, Yoon BW; ATACH-2 Trial Investigators and the Neurological Emergency Treatment Trials Network. Intensive Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Cerebral Hemorrhage. N Engl J Med 2016;375(11): 1033-43. doi: 10.1056/NEJMoa1603460. Epub 2016 Jun 8.
518.	16.2.23	Jauch EC, Saver JL, Adams HP, et al. 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 2013; 44:870–947.
519.	16.2.24	Intercollegiate Stroke Working Party. National clinical guideline for stroke, 4th edn. Royal College of Physicians 2012.
520.	16.2.25	Hacke W, Ringleb PA, Bousser MG, et al. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008—the European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Cerebrovasc Dis 2008;25: 457–507. doi:10.1159/000131083
521.	16.2.26	Appleton JP, Sprigg N, Bath PM. Blood pressure management in acute stroke. Stroke and Vascular Neurology 2016; 1(2): 72-82; DOI: 10.1136/svn-2016-000020
522.	16.2.27	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.
523.	16.2.28	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: 1033–1041.
524.	16.2.29	Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F, Redon J, Dominiczak A, Narkiewicz K, Nilsson PM, Burnier M, Viigimaa M, Ambrosioni E, Caufield M, Coca A, Olsen MH, Schmieder RE, Tsioufis C, van de Borne P, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, Clement DL, Coca A, Gillebert TC, Tendera M, Rosei EA, Ambrosioni E, Anker SD, Bauersachs J, Hitij JB, Caulfield M, De Buyzere M, De Geest S, Derumeaux GA, Erdine S, Farsang C, Funck-Brentano C, Gerc V, Germano G, Gielen S, Haller H, Hoes AW, Jordan J, Kahan T, Komajda M, Lovic D, Mahrholdt H, Olsen MH, Ostergren J, Parati G, Perk J, Polonia J, Popescu BA, Reiner Z, Rydén L, Sirenko Y, Stanton A, Struijker-Boudier H, Tsioufis C, van de Borne P, Vlachopoulos C, Volpe M, Wood DA. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2013; 34(28): 2159-219. doi: 10.1093/eurheartj/eht151.
525.	16.2.30	Epstein KA, Viscoli CM, Spence JD, Young LH, Inzucchi SE, Gorman M, Gerstenhaber B, Guarino PD, Dixit A, Furie KL, Kernan WN; IRIS Trial Investigators. Smoking cessation and outcome after ischemic stroke or TIA. Neurology 2017. pii: 10.1212/WNL.0000000000004524. doi: 10.1212/WNL.0000000000004524.
526.	16.2.31	Bak S, Sindrup SH, Alslev T, Kristensen O, Christensen K, Gaist D. Cessation of smoking after first-ever stroke. Stroke 2002; 33: 2263-2269
		16.3 Хроническая болезнь почек
527.	16.3.1	Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM et al. Heart Disease and Stroke Statistics 2012 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation 2012; 125: 2-220.
528.	16.3.2	Шальнова СА, Деев АД. Тенденции смертности в России в начале XXI века (по данным официальной статистики). Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 10(6): 5-10.
529.	16.3.3	Kerr M, Bray B, Medcalf J, et al. Estimating the financial cost of chronic kidney disease to the NHS in England. Nephrol Dial Transplant 2012; 27(3): 73-80.
530.	16.3.4	Coresh J, Stevens L, Levey A. Chronic kidney disease is common: What do we do next? Nephrol Dial Transplant 2008; 23(8): 1122-1125.
531.	16.3.5	Xu R, Zhang L, Zhang P, et al. Comparison of the prevalence of chronic kidney disease among different ethnicities: Beijing CKD survey and American NHANES. Nephrol Dial Transplant 2009;24(4): 1220-6.
532.	16.3.6	McClellan WM, Resnick B, Lei L, et al. Prevalence and Severity of Chronic

		Kidney Disease and Anemia in the Nursing Home Population. J Am Med Dir Assoc 2010; 11: 33-41.
533.	16.3.7	Amann K, Wanner C, Ritz E. Cross-Talk between the kidney and the cardiovascular system. J Am Soc Nephrol 2006; 17; 2112-2119.
534.	16.3.8	Zoccali C, Goldsmith D, Agarwal R et al. The complexity of the cardio–renal link: taxonomy, syndromes, and diseases. Kidney Intern Suppl 2011; 1: 2-5.
535.	16.3.9	Zhang QL, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. BMC Public Health 2008; 8: 117.
536.	16.3.10	Zoccali C, Kramer A, Jager KJ. Epidemiology of CKD in Europe: an uncertain scenario. Nephrol Dial Transplant 2010; 25: 1731-1733.
537.	16.3.11	Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JF. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system. Circulation 2007; 116: 85-97.
538.	16.3.12	Henry RM, Kostense PJ, Bos G, et al. Mild renal insuffi ciency is associated with increased cardiovascular mortality: The Hoorn Study. Kidney Int 2002; 62: 1402-1407.
539.	16.3.13	Schillaci G, Reboldi G, Verdecchia P. Highnormal serum creatinine concentration is a predictor of cardiovascular risk in essential hypertension. Arch Intern Med 2001; 161: 886-891.
540.	16.3.14	Culleton BF, Larson MG, Wilson PW, et al. Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insuffi ciency. Kidney Int 1999; 56: 2214-2219.
541.	16.3.15	Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med 2004; 351: 1296-1305.
542.	16.3.16	Prevalence of low glomerular filtration rate in nondiabetic Americans: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Am Soc Nephrol 2002;13(5): 1338-1349.
543.	16.3.17	Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. Am J Kidney Dis 1998; 32: 112-119.
544.	16.3.18	Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. N Engl J Med 2004; 351: 1285-1295.
545.	16.3.19	Herzog C. Kidney disease in cardiology. Nephrol Dial Transplant 2008; 23(8): 42-46.
546.	16.3.20	Segura J, Garcia-Donair J, Praga M, et al. Chronic kidney disease as a situation of high added risk in hypertensive patients. J Am Soc Nephrol 2006; 17(2): 136-140.
547.	16.3.21	Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. Lancet 2010; 375(9731): 2073-2081.
548.	16.3.22	Gansevoort RT, Matsushita K, van der Velde M, et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes: a collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts. Kidney Int 2011; 80(1): 93-104.

549.	16.3.23	Latchamsetty R, Fang J, Kline-Rogers E, et al. Prognostic Value of Transient and Sustained Increase in In-Hospital Creatinine on Outcomes of Patients Admitted With Acute Coronary Syndrome. Am J Cardiol 2007; 99 (7): 939-42.
550.	16.3.24	Ronco C, Bellomo R, McCullough PA. Cardiorenal syndromes in critical care. Contrib Nephrol 2010; 165: 366.
551.	16.3.25	Singbartl K, Kellum JA. AKI in the ICU: definition, epidemiology, risk stratification, and outcomes. Kidney Int 2012; 81: 819-25.
552.	16.3.26	Piccinni P, Cruz DN, Gramaticopolo S, et al. Prospective multicenter study on epidemiology of acute kidney injury in the ICU: a critical care nephrology Italian collaborative effort (NEFROINT)/NEFROINT investigators. Minerva Anestesiol 2011; 77: 1072–83.
553.	16.3.27	Kolhe NV, Muirhead AW, Wilkes SR, et al. National trends in acute kidney injury requiring dialysis in England between 1998 and 2013. Kidney Int 2015; 29. doi: 10.1038/ki.2015.234.
554.	16.3.28	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 doi:10.1093/eurheartj/ehw106
555.	16.3.29	van der Velde M, Matsushita K, Coresh J, et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. 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
556.	16.3.30	Рабочая группа членов правления Научного общества нефрологов России. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные положения, определение, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению 2011. http://journal.nephrolog.ru/ckd/
557.	16.3.31	Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int (Suppl) 2013; 3: 1-150.
558.	16.3.32	2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2013; 34: 2159-219.
559.	16.3.33	Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lipid Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. Kidney Int (Suppl) 2013; 3: 259-305.
560.	16.3.34	Национальные рекомендации. Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии. Ассоциация Нефрологов России. Научное общество нефрологов России, Москва 2014. nonr.ru/?page_id=3115
561.	16.3.35	Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int, (Suppl) 2012; 2: 1-138.
562.	16.3.36	Clark H, Krum H, Hopper I. Worsening renal function during renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor initiation and long-term outcomes in patients with left ventricular systolic dysfunction.Eur J Heart

		Fail 2014; 16: 41-48.
		16.4 Перефирический атеросклероз
563.	16.4.1	Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, Collet JP, Czerny M, De Carlo M, Debus S, Espinola-Klein C, Kahan T, Kownator S, Mazzolai L, Naylor AR, Roffi M, Röther J, Sprynger M, Tendera M, Tepe G, Venermo M, Vlachopoulos C, Desormais I. 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 2017. doi: 10.1093/eurheartj/ehx095. Epub ahead of print
564.	16.4.2	de Weerd M, Greving JP, de Jong AW, Buskens E, Bots ML. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis according to age and sex: systematic review and metaregression analysis. Stroke 2009; 40: 1105– 13.
565.	16.4.3	Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, Norman PE, Sampson UK, Williams LJ, Mensah GA, Criqui MH. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. Lancet 2013; 382: 1329– 40.
566.	16.4.4	Shadman R, Criqui MH, Bundens WP, Fronek A, Denenberg JO,Gamst AC, McDermott MM. Subclavian artery stenosis: prevalence, risk factors, and association with cardiovascular diseases. J Am Coll Cardiol 2004; 44: 618–23.
567.	16.4.5	Giannopoulos A, Kakkos S, Abbott A, Naylor AR, Richards T, Mikhailidis DP, Geroulakos G, Nicolaides AN. Long-term mortality in patients with asymptomatic carotid stenosis: implications for statin therapy. Eur J Vasc Endovasc Surg 2015; 50: 573–582.
568.	16.4.6	Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. Circ Res 2015; 116: 1509–1526.
569.	16.4.7	Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, Chambless LE, Folsom AR, Hirsch AT, Dramaix M, deBacker G, Wautrecht JC, Kornitzer M, Newman AB, Cushman M, Sutton-Tyrrell K, Fowkes FG, Lee AJ, Price JF, d'Agostino RB, Murabito JM, Norman PE, Jamrozik K, Curb JD, Masaki KH, Rodriguez BL, Dekker JM, Bouter LM, Heine RJ, Nijpels G, Stehouwer CD, Ferrucci L, McDermott MM, Stoffers HE, Hooi JD, Knottnerus JA, Ogren M, Hedblad B, Witteman JC, Breteler MM, Hunink MG, Hofman A, Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Hiatt WR, Hamman R, Resnick HE, Guralnik J, McDermott MM. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. JAMA 2008; 300: 197–208.
570.	16.4.8	American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2015 abridged for primary care providers. Clin Diabetes 2015 ; 33 (2):97-11
571.	16.4.9	Приказ Министерства здравоохранения и социального развития

		Российской Федерации № 597н от 19 августа 2009 года «Об организации деятельности центров здоровья по формированию здорового образа жизни у граждан Российской Федерации, включая сокращение потребления алкоголя и табака». http://www.minzdravsoc.ru/docs/mzsr/orders/930
572.	16.4.10	Lijmer JG, Hunink MG, van den Dungen JJ, Loonstra J, Smit AJ. ROC analysis of noninvasive tests for peripheral arterial disease. Ultrasound Med Biol 1996; 22:3 91–398.
573.	16.4.11	Stoffers HE, Kester AD, Kaiser V, Rinkens PE, Kitslaar PJ, Knottnerus JA. The diagnostic value of the measurement of the ankle-brachial systolic pressure index in primary health care. J Clin Epidemiol 1996; 49: 1401–1405.
574.	16.4.12	Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 2000; 342: 145–153.
575.	16.4.13	ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med 2008; 358: 1547–1559.
576.	16.4.14	Lane DA, Lip GY. Treatment of hypertension in peripheral arterial disease. Cochrane Database Syst Rev 2013; 12:CD003075.
577.	16.4.15	Antithrombotic Trialists' Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. Lancet 2009; 373: 1849–1860.
578.	16.4.16	Lane R, Ellis B,Watson L, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. Cochrane Database Syst Rev 2014;7:CD000990.
579.	16.4.17	Fowkes FG, Housley E, Riemersma RA, Macintyre CC, Cawood EH, Prescott RJ, Ruckley CV. Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study. Am J Epidemiol 1992; 135: 331–340.
580.	16.4.18	Radack K, Deck C. Beta-adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med 1991; 151: 1769-1776.
581.	16.4.19	Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, Amann M, Anderson HR, Andrews KG, Aryee M, Atkinson C, Bacchus LJ, Bahalim AN, Balakrishnan K, Balmes J, Barker-Collo S, Baxter A, Bell ML, Blore JD, Blyth F, Bonner C, Borges G, Bourne R, Boussinesq M, Brauer M, Brooks P, Bruce NG, Brunekreef B, Bryan-Hancock C, Bucello C, Buchbinder R, Bull F, Burnett RT, Byers TE, Calabria B, Carapetis J, Carnahan E, Chafe Z, Charlson F, Chen H, Chen JS, Cheng AT, Child JC, Cohen A, Colson KE, Cowie BC, Darby S, Darling S, Davis A, Degenhardt L, Dentener F, Des Jarlais DC, Devries K, Dherani M, Ding EL, Dorsey ER, Driscoll T, Edmond K, Ali SE, Engell RE, Erwin PJ, Fahimi S, Falder G, Farzadfar F, Ferrari A, Finucane MM, Flaxman S, Fowkes FG, Freedman G, Freeman MK, Gakidou E, Ghosh S, Giovannucci E, Gmel G, Graham K, Grainger R, Grant B, Gunnell D, Gutierrez HR, Hall W, Hoek HW, Hogan A, Hosgood HD 3rd, Hoy D, Hu H,

		Hubbell BJ, Hutchings SJ, Ibeanusi SE, Jacklyn GL, Jasrasaria R, Jonas JB, Kan H, Kanis JA, Kassebaum N, Kawakami N, Khang YH, Khatibzadeh S, Khoo JP, Kok C, Laden F, Lalloo R, Lan Q, Lathlean T, Leasher JL, Leigh J, Li Y, Lin JK, Lipshultz SE, London S, Lozano R, Lu Y, Mak J, Malekzadeh R, Mallinger L, Marcenes W, March L, Marks R, Martin R, McGale P, McGrath J, Mehta S, Mensah GA, Merriman TR, Micha R, Michaud C, Mishra V, Mohd Hanafiah K, Mokdad AA, Morawska L, Mozaffarian D, Murphy T, Naghavi M, Neal B, Nelson PK, Nolla JM, Norman R, Olives C, Omer SB, Orchard J, Osborne R, Ostro B, Page A, Pandey KD, Parry CD, Passmore E, Patra J, Pearce N, Pelizzari PM, Petzold M, Phillips MR, Pope D, Pope CA 3rd, Powles J, Rao M, Razavi H, Rehfuess EA, Rehm JT, Ritz B, Rivara FP, Roberts T, Robinson C, Rodriguez-Portales JA, Romieu I, Room R, Rosenfeld LC, Roy A, Rushton L, Salomon JA, Sampson U, Sanchez-Riera L, Sanman E, Sapkota A, Seedat S, Shi P, Shield K, Shivakoti R, Singh GM, Sleet DA, Smith E, Smith KR, Stapelberg NJ, Steenland K, Stockl H, Stovner LJ, Straif K, Straney L, Thurston GD, Tran JH, Van Dingenen R, van Donkelaar A, Veerman JL, Vijayakumar L, Weintraub R, Weissman MM, White RA, Whiteford H, Wiersma ST, Wilkinson JD, Williams HC, Williams W, Wilson N, Woolf AD, Yip P, Zielinski JM, Lopez AD, Murray CJ, Ezzati M, AlMazroa MA, Memish ZA. 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: 2224-2260.
582.	16.4.20	Malgor RD, Alahdab F, Elraiyah TA, Rizvi AZ, Lane MA, Prokop LJ, Phung OJ, Farah W, Montori VM, Conte MS, Murad MH. A systematic review of treatment of intermittent claudication in the lower extremities. J Vasc Surg 2015; 61(3): 54–73.
583.	16.4.21	Heart Protection Study Collaborative Group. Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions. J Vasc Surg 2007; 45: 645–654.
584.	16.4.22	McDermott MM, Guralnik JM, Greenland P, Pearce WH, Criqui MH, Liu K, Taylor L, Chan C, Sharma L, Schneider JR, Ridker PM, Green D, Quann M. Statin use and leg functioning in patients with and without lower-extremity peripheral arterial disease. Circulation 2003; 107: 757–761.
		16.5 ХСН
585.	16.5.1	Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure: the Task Force for the Diagnosis and Ttreatment 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
586.	16.5.2	Мареев ВЮ, Фомин ИВ, Агеев ФТ, Арутюнов ГП, Беграмбекова ЮЛ, Беленков ЮН, Васюк ЮА, Галявич АС, Гарганеева АА, Гендлин ГЕ, Гиляревский СР, Глезер МГ, Драпкина ОМ, Дупляков ДВ, Кобалава ЖД, Козиолова НА, Лопатин ЮМ, Мареев ЮВ, Моисеев ВС, Недошивин АО и соавт. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Журнал

		Сердечная Недостаточность 2017; 18(1): 3-40.
587.	16.5.3	Фомин ИВ. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал 2016; (8): 7–13. DOI:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
588.	16.5.4	Терещенко СН, Жиров ИВ. Хроническая сердечная недостаточность. Руководство по кардиологии. Под ред. Чазова ЕИ. М., Практика 2014; 4: 192-291.
589.	16.5.5	Latib A, Giannini A. Cardiac Interventions Today - The Next Frontier of Percutaneous Tricuspid Valve Repair. Cardiac Interventions Today 2016; 10(4): 54–9.
590.	16.5.6	Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbo J, Videbæk L, Korup E, et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. N Eng J Med 2016; 375(13): 12 21–30. DOI:10.1056/NEJMoa1608029.
591.	16.5.7	Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb FR. Exercise training in patients with chronic heart failure delays ventilatory anaerobic threshold and improves submaximal exercise performance. Circulation 1989; 79(2): 324–9. DOI:10.1161/01.CIR.79.2.324.
592.	16.5.8	Smart N, Marwick TH. Exercise training for patients with heart failure: a systematic review of factors that improve mortality and morbidity. Am J Med 2004; 116(10): 693–706. DOI:10.1016/j.amjmed.2003.11.033
593.	16.5.9	Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). BMJ 2004; 328(7433): 189–0. DOI:10.1136/bmj.37938.645220.EE
594.	16.5.10	Isnard R, Pousset F, Trochu J-N, Chafirovskaïa O, Carayon A, Golmard JL, et al. Prognostic value of neurohormonal activation and cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure. Am J Card 2000; 86(4): 417–21. DOI:10.1016/S0002-9149(00)00957-7
595.	16.5.11	Guazzi M, Adams V, Conraads V, Halle M, Mezzani A, Vanhees L, et al. Clinical Recommendations for Cardiopulmonary Exercise Testing Data Assessment in Specific Patient Populations. Circulation 2012; 126(18): 2261-74. DOI:10.1161/CIR.0b013e31826fb946
596.	16.5.12	Savard LA, Thompson DR, Clark AM. A meta-review of evidence on heart failure disease management programs: the challenges of describing and synthesizing evidence on complex interventions. Trials 2011; 12(1). DOI:10.1186/1745-6215 12-194
597.	16.5.13	Мареев ВЮ, Беграмбекова ЮЛ, Даниелян МО, Агеев ФТ, Гиляревский СР, Беленков ЮН и соавт. Какие вопросы задаются и на какие вопросы способны ответить исследования по немедикаментозному лечению пациентов с сердечной недостаточностью. Уроки исследования ШАНС. Журнал Сердечная Недостаточность 2014; 15(6): 383–96.
598.	16.5.14	McDonald K, Ledwidge M, Cahill J, Quigley P, Maurer B, Travers B, et al. Heart failure management: Multidisciplinary care has intrinsic benefit above the optimization of medical care. J Cardiac Failure 2002; 8(3): 142–8. DOI:10.1054/jcaf.2002.124340
		16.6 Эректильная дисфункция
599.	16.6.1	Vlachopoulos C, Jackson G, Stefanadis C, Montorsi P. Erectile dysfunction

		in the cardiovascular patient. Eur Heart J 2013; 34: 2034–2046.
600.	16.6.2	Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Salonia A, Briganti A,Werba JP, Montorsi F. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease: matching the right target with the right test in the right patient. Eur Urol 2006; 50: 721–731.
601.	16.6.3	Vlachopoulos CV, Terentes-Printzios DG, Ioakeimidis NK, Aznaouridis KA, Stefanadis CI. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2013; 6: 99–109.
602.	16.6.4	Dong JY, Zhang YH, Qin LQ. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease: meta-analysis of prospective cohort studies. J Am Coll Cardiol 2011; 58: 1378–1385.
603.	16.6.5	Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corra U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FDR, Lochen ML, Lollgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, van der Worp HB, van Dis I, Verschuren WMM. 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). European Heart Journal 2016;37(29):2315-2381.
604.	16.6.6	Пушкарь ДЮ, Камалов АА, АльШукри СХ, Еркович АА, Коган МИ, Павлов ВН, Журавлев ВН, Берников АН. Эпидемиологическое исследование распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации. РМЖ 2012; 20; 3: 112-115.
605.	16.6.7	Gupta BP, Murad MH, Clifton MM, Prokop L, Nehra A, Kopecky SL. The effect of lifestyle modification and cardiovascular risk factor reduction on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. Arch Intern Med 2011; 171: 1797–1803.
606.	16.6.8	Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2013; 34(28): 2159-2219.
607.	16.6.9	Manolis A, Doumas M. Sexual dysfunction: the «prima ballerina» of hypertension related quality-of-life complications. J Hypertens 2008; 26: 2074–2084.
608.	16.6.10	Giagulli VA, Moghetti P, Kaufman JM, Guastamacchia E, Iacoviello M, Triggiani V. Managing erectile dysfunction in heart failure. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets 2013; 13: 125-134.
609.	16.6.11	Ponikowsky P, Voors AA, Anker SDб et al. 2016 ESC Guidelines for 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). Eur Heart J 2016; 37(28): 2129-2200.
		16.7 Апное сна
610.	16.7.1	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(29): 2315-81.
611.	16.7.2	Бабак СЛ, Горбунова МВ. Синдром обструктивного апноэ сна в клинической практике терапевта. Доктор.Ру 2014; 2(90): 63-71.
612.	16.7.3	Gonzaga C, Bertolami A, Bertolami M, Amodeo C, Calhoun D. Obstructive sleep apnea, hypertension and cardiovascular diseases. J Hum Hypertens 2015; 29: 705–712.
613.	16.7.4	Konecny T, Kara T, Somers VK. Obstructive Sleep Apnea and Hypertension. Hypertension 2014; 63:203-209.
614.	16.7.5	Ahmadi N, Chung SA, Gibbs A, Shapiro CM. The Berlin questionnaire for sleep apnea in a sleep clinic population: relationship to polysomnographic measurement of respiratory disturbance. Sleep Breath 2008; 12: 39–45.
615.	16.7.6	JohnsMW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep 1991;14: 540–545.
616.	16.7.7	Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, Daniels S, Floras JS, Hunt CE, Olson LJ, Pickering TG, Russell R, Woo M, Young T. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). Circulation 2008; 118: 1080–1111.
617.	16.7.8	Martínez-García MA, Capote F, Campos-Rodríguez F, Lloberes P, Díaz de Atauri MJ, Somoza M, Masa JF, González M, Sacristán L, Barbé F, Durán-Cantolla J, Aizpuru F, Mañas E, Barreiro B, Mosteiro M, Cebrián JJ, de la Peña M, García-Río F, Maimó A, Zapater J, Hernández C, Grau SanMarti N, Montserrat JM; Spanish Sleep Network.Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: the HIPARCO randomized clinical trial. JAMA 2013; 310(22): 2407-15. doi: 10.1001/jama.2013.281250.
618.	16.7.9	McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X, Mediano O, Chen R, Drager LF, Liu Z, Chen G, Du B, McArdle N, Mukherjee S, Tripathi M, Billot L, Li Q, Lorenzi-Filho G, Barbe F, Redline S, Wang J, Arima H, Neal B, White DP, Grunstein RR, Zhong N, Anderson CS; SAVE Investigators and Coordinators. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. N Engl J Med 2016 8; 375(10): 919-31.
619.	16.7.10	Yu J, Zhou Z, McEvoy RD, Anderson CS, Rodgers A, Perkovic V, Neal B. Association of Positive Airway Pressure With Cardiovascular Events and Death in Adults With Sleep ApneaA Systematic Review and Meta-analysis. JAMA 2017; 318(2): 156–166. doi:10.1001/jama.2017.7967.
		16.8 Кардиоваскулярная профилактика при онкологических заболеваниях
620.	16.8.1	Bosch X, Rovira M, Sitges M, Domenech A, Ortiz-Perez JT, de Caralt TM, Morales-Ruiz M, Perea RJ, Monzo M, Esteve J. Enalapril and carvedilol for

		preventing chemotherapy-induced left ventricular systolic dysfunction in patients with malignant hemopathies: the OVERCOME trial (preventiOn of left Ventricular dysfunction with Enalapril and caRvedilol in patients submitted to intensive ChemOtherapy for the treatment of Malignant hEmopathies). J Am Coll Cardiol 2013; 61: 2355-2362.
621.	16.8.2	Kalam K, Marwick TH. Role of cardioprotective therapy for prevention of cardiotoxicity with chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. Eur J Cancer 2013; 49: 2900-2909.
622.	16.8.3	Darby S, McGale P, Peto R, Granath F, Hall P, Ekbom A. Mortality from cardiovascular disease more than 10 years after radiotherapy for breast cancer: nationwide cohort study of 90 000 Swedish women. BMJ 2003; 326: 256-257.
623.	16.8.4	Smith GL, Smith BD, Buchholz TA, Giordano SH, Garden AS, Woodward WA, Krumholz HM, Weber RS, Ang KK, Rosenthal DI. Cerebrovascular disease risk in older head and neck cancer patients after radiotherapy. J Clin Oncol 2008;26: 5119-5125.
624.	16.8.5	Fajardo LF. Is the pathology of radiation injury different in small vs large blood vessels? Cardiovasc Radiat Med 1999; 1: 108-110.
625.	16.8.6	van der Pal HJ, van Dalen EC, van Delden E, van Dijk IW, Kok WE, Geskus RB, Sieswerda E, Oldenburger F, Koning CC, van Leeuwen FE, Caron HN, Kremer LC. High risk of symptomatic cardiac events in childhood cancer survivors. J Clin Oncol 2012; 30: 1429-1437.
626.	16.8.7	Hooning MJ, Botma A, Aleman BM, Baaijens MH, Bartelink H, Klijn JG, TaylorCW, van Leeuwen FE. Long-term risk of cardiovascular disease in 10-year survivors of breast cancer. J Natl Cancer Instit 2007; 99: 365–375.
627.	16.8.8	Yeh JM, Nohria A, Diller L. Routine echocardiography screening for asymptomatic left ventricular dysfunction in childhood cancer survivors: a model-based estimation of the clinical and economic effects. Ann Intern Med 2014; 160: 661–671.
628.	16.8.9	Jensen BV, Skovsgaard T, Nielsen SL. Functional monitoring of anthracycline cardiotoxicity: a prospective, blinded, long-term observational study of outcome in 120 patients. Ann Oncology 2002; 13: 699–709.
629.	16.8.10	Darby SC, Ewertz M, McGale P, Bennet AM, Blom-Goldman U, Bronnum D, Correa C, Cutter D, Gagliardi G, Gigante B, Jensen MB, Nisbet A, Peto R, Rahimi K, Taylor C, Hall P. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. N Engl J Med 2013; 368: 987–998.
630.	16.8.11	Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. Cochrane Database Syst Rev 2012; 8: CD008465.
631.	16.8.12	McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, Falk V, Filippatos G, Fonseca C, Gomez-Sanchez MA, Jaarsma T, Kober L, Lip GY, Maggioni AP, Parkhomenko A, Pieske BM, Popescu BA, Ronnevik PK, Rutten FH, Schwitter J, Seferovic P, Stepinska J, Trindade PT, Voors AA, Zannad F, Zeiher A. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European

		Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2012; 33: 1787–1847.
632.	16.8.13	Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherrer-Crosbie M, Ganame J, Sebag IA, Agler DA, Badano LP, Banchs J, Cardinale D, Carver J, Cerqueira M, DeCara JM, Edvardsen T, Flamm SD, Force T, Griffin BP, Jerusalem G, Liu JE, Magalhaes A, Marwick T, Sanchez LY, Sicari R, Villarraga HR, Lancellotti P. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2014; 15: 1063–1093.
633.	16.8.14	Curigliano G, Cardinale D, Suter T, Plataniotis G, de Azambuja E, Sandri MT, Criscitiello C, Goldhirsch A, Cipolla C, Roila F. Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncology 2012; 23(Suppl 7): 155–166.
634.	16.8.15	Cardinale D, Colombo A, Lamantia G, Colombo N, Civelli M, De Giacomi G, Rubino M, Veglia F, Fiorentini C, Cipolla CM. Anthracycline-induced cardiomyopathy: clinical relevance and response to pharmacologic therapy. J Am Coll Cardiol 2010; 55: 213–220.
635.	16.8.16	Felker GM, Thompson RE, Hare JM, Hruban RH, Clemetson DE, Howard DL, Baughman KL, Kasper EK. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. N Engl J Med 2000; 342: 1077–1084.
		16.9 Аутоиммуные заболевания
636.	16.9.1	Peters MJ, Symmons DP, McCarey D, Dijkmans BA, Nicola P, Kvien TK, McInnes IB, Haentzschel H, Gonzalez-Gay MA, Provan S, Semb A, Sidiropoulos P, Kitas G, Smulders YM, Soubrier M, Szekanecz Z, Sattar N, Nurmohamed MT. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. Ann Rheum Dis 2010; 69: 325–331.
637.	16.9.2	Sattar N, McCarey DW, Capell H, McInnes IB. Explaining how “high-grade” systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis. Circulation 2003; 108: 2957–63
638.	16.9.3	Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, Minhas R, Sheikh A, Brindle P. Predicting cardiovascular risk in England andWales: prospective derivation and validation of QRISK2. BMJ 2008; 336: 1475–1482.
639.	16.9.4	Попкова ТВ, Новикова ДС, Насонов ЕЛ. Рекомендации по снижению кардиоваскулярного риска у пациентов с воспалительными артритами (по материалам рекомендаций европейской антиревматической лиги) Современная ревматология 2010; 1: 7-11.
640.	16.9.5	Crowson CS, Gabriel SE. Towards improving cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis: the need for accurate risk assessment. Ann Rheum Dis 2011;70(5): 719-21.
641.	16.9.6	Новикова ДС, Попкова ТВ, Насонов ЕЛ. Современные представления о патогенезе и особенности лечения артериальной гипертензии у больных ревматоидным артритом. Терапевтический архив; 5: 24-33.
642.	16.9.7	Ревматология: Клинические рекомендации. Под редакцией Е.Л. Насонова. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2010.

643.	16.9.8	Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corra U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FDR, Lochen ML, Lollgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, van der Worp HB, van Dis I, Verschuren WMM. 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). European Heart Journal 2016; 37(29):2315-2381.
644.	16.9.9	Semb AG, Kvien TK, DeMicco DA, Fayyad R, Wun CC, LaRosa JC, Betteridge J, Pedersen TR, Holme I. Effect of intensive lipid-lowering therapy on cardiovascular outcome in patients with and those without inflammatory joint disease. Arthritis Rheum 2012; 64: 2836–2846.
645.	16.9.10	Edwards CJ, Rheumatism 2009; 58 (9): 420.
646.	16.9.11	De Vera MA, Choi H, Abrahamowicz M, Kopec J, Goycochea-Robles MV, Lacaille D.Statin discontinuation and risk of acute myocardial infarction in patients with rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. Ann Rheum Dis 2011;70(6): 1020-4.
647.	16.9.12	Sheng X, Murphy MJ, Macdonald TM, Wei L. The comparative effectiveness of statin therapy in selected chronic diseases compared with the remaining population. BMC Public Health 2012; 12(1): 712.
648.	16.9.13	Kremers HM, Nicola PJ, Crowson CS. Prognostic importance of low body mass index in relation to cardiovascular mortality in rheumatoid arthritis. Arthritis & rheumatism 2004; 11: 3450 – 3457.
649.	16.9.14	Ajeganova S, Andersson ML, Hafström I; for the BARFOT study group. Obesity is associated with worse disease severity in rheumatoid arthritis as well as with co-morbidities - a longterm follow-up from disease onset. Arthritis Care Res 2012 doi:10.1002/acr.21710.
650.	16.9.15	Board JBS. Joint British Societies' consensus recommendations for the prevention of cardiovascular disease (JBS3). Heart 2014; 100(Suppl 2): 1–67.
651.	16.9.16	Ogdie A, Yu Y, Haynes K, Love TJ, Maliha S, Jiang Y, Troxel AB, Hennessy S, Kimmel SE, Margolis DJ, Choi H, Mehta NN, Gelfand JM. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. Ann Rheum Dis 2015; 74: 326–332.
652.	16.9.17	Ahlehoff O, Gislason GH, Jorgensen CH. Psoriasis and risk of atrial fibrillation and ischemic stroke: Danish Nationalwide Cohort Study. EurHeart J 2011; 33(16): 2054-2064.
		16.10 Периодонтит
653.	16.10.1	Jimenez M, Krall EA, Garcia RI, Vokonas PS, Dietrich T. Periodontitis and incidence of cerebrovascular disease in men. Ann Neurol 2009; 66: 505-512.
654.	16.10.2	Dietrich T, Jimenez M, Krall Kaye EA, Vokonas PS, Garcia RI. Age-dependent associations between chronic periodontitis/edentulism and risk of coronary heart disease. Circulation 2008;117:1668-1674.
655.	16.10.3	Beck JD, Eke P, Lin D, Madianos P, Couper D, Moss K, Elter J, Heiss G, Offenbacher S. Associations between IgG antibody to oral organisms and

		carotid intima-medial thickness in community-dwelling adults. Atherosclerosis 2005;183: 342-348.
656.	16.10.4	Desvarieux M, Demmer RT, Jacobs DR, Papapanou PN, Sacco RL, Rundek T. Changes in clinical and microbiological periodontal profiles relate to progression of carotid intima-media thickness: the Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology study. J Am Heart Assoc 2013;2:e000254.
657.	16.10.5	Lorenz MW, Polak JF, Kavousi M, Mathiesen EB, Volzke H, Tuomainen TP, Sander D, Plichart M, Catapano AL, Robertson CM, Kiechl S, Rundek T, Desvarieux M, Lind L, Schmid C, DasMahapatra P, Gao L, Ziegelbauer K, Bots ML, Thompson SG. Carotid intima-media thickness progression to predict cardiovascular events in the general population (the PROG-IMT collaborative project): a meta-analysis of individual participant data. Lancet 2012; 379: 2053-2062.
		17.1 Особенности кардиоваскулярной профилактики у детей и подростков
658.	17.1.1	Кучма ВР. Основы формирования здоровья детей. Учебное пособие. Феникс 2016.
659.	17.1.2	Kavey REW, Allada V, Daniels SR, Hayman LL, McCrindle BW, Newburger JW, Parekh RS, Steinberger J. Cardiovascular Risk Reduction in High-Risk Pediatric Patients. A Scientific Statement From the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; the Councils on Cardiovascular Disease in the Young, Epidemiology and Prevention, Nutrition, Physical Activity and Metabolism, High Blood Pressure Research, Cardiovascular Nursing, and the Kidney in Heart Disease; and the Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research. Endorsed by the American Academy of Pediatrics. Circulation 2006;114: 2710-2738.
660.	17.1.3	Погосова НВ, Вергазова ЭК, Аушева АК, Юсубова АИ, Исакова СС, Бойцов СА. Актуальные результаты работы центров здоровья России. Профилактическая медицина 2016; 6: 50-58. doi: 10.17116/profmed201619550-58.
661.	17.1.4	Погосова НВ, Кучма ВР, Юферева ЮМ, Аушева АК, Горелова ЖД, Седова АС, Храмцов ПИ, Звездина ИВ, Кутушев ОТ, Киселева АВ, Петряйкина ЕЕ, Кузьмина ЭМ, Полярус МА. Оказание медицинской помощи детскому населению в центрах здоровья для детей. Методические рекомендации. Москва 2017.
662.	17.1.5	Тутульян ВА и соавт. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование. Педиатрия 2015; 93(5): 28.
663.	17.1.6	Varvarigou AA. Intrauterine growth restriction as a potential risk factor for disease onset in adulthood. J Pediatr Endocrinol Metab 2010; 23(3): 215-24.
664.	17.1.7	Журавлёва ИВ. Здоровье подростков: социологический анализ. Москва. Институт социологии РАН. 2002.240с.
665.	17.1.8	GATS глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака. Российская Федерация 2009, страновой отчет. http://www.who.int/tobacco/surveillance/ru_tfi_gatsrussian_countryreport.pdf

666.	17.1.9	ВОЗ Европейское Региональное бюро. Неравенства в период взросления: гендерные и социально-экономические различия в показателях здоровья и благополучия детей и подростков. Исследование "Поведение детей школьного возраста в отношении здоровья" (HBSC): международный отчет по результатам исследования 2013/2014 гг. Копенгаген, Дания 2016. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0016/331711/HSBC-No.7-Growing-up-unequal-Full-Report-ru.pdf?ua=1
667.	17.1.10	Национальные рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте. Российский кардиологический журнал 2012 6 (98), приложение 1.
668.	17.1.11	Report of commission on ending childhood obesity. World Health Organization 2016.
669.	17.1.12	Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JKб et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. Journal of Hypertension 2016, 34: 1887-1920 DOI:10.1097/HJH.0000000000001039
670.	17.1.13	Daniels SR, Greer FR and the Committee on Nutrition. Lipid Screening and Cardiovascular Health in Childhood. Pediatrics 2008; 122;198-208
671.	17.1.14	Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: Association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. Pediatrics 2005; 115(3): 290-296.
672.	17.1.15	Whitaker RC. Predicting preschooler obesity at birth: the role of maternal obesity in early pregnancy. Pediatrics 2004; 114(1): 29-36.
673.	17.1.16	Глобальная стратегия по кормлению детей грудного и раннего возраста. ВОЗ ЮНИСЕФ. 2003. http://www.who.int/publications/list/9241562218/ru/.
674.	17.1.17	Barker DJ, Osmond C, Forsen TJ, Kajantie E, Eriksson JG.Trajectories of growth among children who have coronary events as adults. N Engl J Med 2005; 353:(17): 1802-1809.
675.	17.1.18	Rich-Edwards JW, Kleinman K, Michels KB, Stampfer MJ, Manson JE, Rexrode KM, Hibert EN, Willett WC. Longitudinal study of birth weight and adult body mass index in predicting risk of coronary heart disease and stroke in women. BMJ 2005; 330(7500): 1115.
676.	17.1.19	Kavey R-E.W. , Daniels S.R., Lauer R.M. , Atkins D.L. , Hayman L.L., Taubert K. American Heart Association Guidelines for Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Beginning in Childhood. Circulation 2003; 107; 1562-1566
677.	17.1.20	Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents. Full Report 2012
678.	17.1.21	Глобальные рекомендации по физической активности для здоровья. ВОЗ 2010.
679.	17.1.22	Goldstein BI, Carnethon MR, Matthews KA, et al. Major depressive disorder and bipolar disorder predispose youth to accelerated atherosclerosis and early cardiovascular disease. Circulation 2015. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000229.
		17.2 Особенности профилактики ССЗ у лиц пожилого и старческого возраста

680.	17.2.1	Ткачева ОН, Рунихина НК, Котовская ЮВ, Шарашкина НВ, Остапенко ВС. Лечение артериальной гипертонии у пациентов 80 лет и старше и пациентов со старческой астенией Согласованное мнение экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров, Геронтологического общества при Российской академии наук, Российского медицинского общества по артериальной гипертонии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2017; 16(1).
681.	17.2.2	Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2013; 34: 2159-219.
682.	17.2.3	Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corra U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FDR, Lochen ML, Lollgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, van der Worp HB, van Dis I, Verschuren WMM. 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). European Heart Journal 2016; 37(29): 2315-2381.
683.	17.2.4	Дедов ИИ, Шестакова МВ, Майоров АЮ. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (клинические рекомендации,8-й выпуск.). Сахарный диабет 2017; 20(1): 1-112. DOI: 10.14341/DM20171S8.
684.	17.2.5	Kutner JS, Blatchford PJ, Taylor DH Jr, Ritchie CS, Bull JH, Fairclough DL, Hanson LC, LeBlanc TW, Samsa GP, Wolf S, Aziz NM, Currow DC, Ferrell B, Wagner-Johnston N, Zafar SY, Cleary JF, Dev S, Goode PS, Kamal AH, Kassner C, Kvale EA, McCallum JG, Ogunseitan AB, Pantilat SZ, Portenoy RK, Prince-Paul M, Sloan JA, Swetz KM, Von Gunten CF, Abernethy AP. Safety and benefit of discontinuing statin therapy in the setting of advanced, life-limiting illness: a randomized clinical trial. JAMA Intern Med 2015; 175: 691-700.
685.	17.2.6	Flicker L, McCaul KA, Hankey GJ, Jamrozik K, Brown WJ, Byles JE, Almeida OP. Body Mass Index and Survival in Men and Women Aged 70 to 75. Journal of the American Geriatrics Society 2010; 58: 234-241. doi:10.1111/j.1532-5415.2009.02677.x.
		17.3 Особенности профилактики ССЗ у женщин
686.	17.3.1	Демографический ежегодник России 2015: Стат. сб.Росстат. – М., 2015: 263с.
687.	17.3.2	Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al. Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women—2011 Update: A Guideline From the American Heart Association. Circulation 2011; 123(11): 1243-1262.
688.	17.3.3	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(29): 2315-81.
689.	17.3.4	Муромцева ГА, Концевая АВ, Константинов ВВ, Артамонова ГВ, Гатагонова ТМ, Дупляков ДВ, Ефанов АЮ, Жернакова ЮВ, Ильин ВА, Конради АО, Либис РА, Минаков АВ, Недогода СВ, Ощепкова ЕВ, Романчук СА, Ротарь ОП, Трубачева ИА, Деев АД, Шальнова СА, Чазова ИЕ, Шляхто ЕВ, Бойцов СА. 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.
690.	17.3.5	Pogosova N, Saner H, Pedersen SS, Cupples ME, McGee H, Hofer S, Doyle F, Schmid JP, von Kanel R. Psychosocial aspects in cardiac rehabilitation: from theory to practice. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology. Eur J Prev Cardiol 2015; 22: 1290–1306.
691.	17.3.6	Manteuffel M, Williams S, Chen W, Verbrugge RR, Pittman DG, Steinkellner A. Influence of patient sex and gender on medication use, adherence, and prescribing alignment with guidelines. J Womens Health (Larchmt) 2014; 23(2): 112-119. doi: 10.1089/jwh.2012.3972. Epub 2013 Nov.
692.	17.3.7	Shrank WH, Liberman JN, Fischer MA, Kilabuk E, Girdish C, Cutrona S, Brennan T, Choudhry NK. Are caregivers adherent to their own medications? JAmPharmAssoc (2003) 2011; 51(4):492-498.
693.	17.3.8	Погосова НВ, Оганов РГ, Бойцов СА, Аушева АК, Соколова ОЮ, Курсаков АА, Поздняков ЮМ, Салбиева АО, Юсубова АИ, Лельчук ИН, Гусарова ТА, Гомыранова НВ, Сказин НА, Елисеева НА, Ахмедова ЭБ, Бедейникова КК, Ковригина МН. Медикаментозная терапия у пациентов с ишемической болезнью сердца в России и Европе: результаты российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE IV. Кардиология 2016; 12: 5-11.
694.	17.3.9	Погосова НВ, Соколова ОЮ, Юферева ЮМ, Осипова ИВ, Рямзина ИН от имени группы исследователей российской части исследования EuroCaRe-D. Первые результаты анализа российской части европейского регистра по кардиореабилитации (European Cardiac Rehabilitation Database – EuroCaReD) с участием 13 стран. Кардиология 2015; 55 (2): 49-56.
695.	17.3.10	Lykke JA, Langhoff-Roos J, Sibai BM, Funai EF, Triche EW, Paidas MJ. Hypertensive pregnancy disorders and subsequent cardiovascular morbidity and type 2 diabetes mellitus in the mother. Hypertension 2009; 53: 944–51.
696.	17.3.11	Skjaerven R, Wilcox AJ, Klungsoyr K, Irgens LM, Vikse BE, Vatten LJ, Lie RT. Cardiovascular mortality after pre-eclampsia in one child mothers: prospective, population based cohort study. BMJ 2012; 345: e7677.
697.	17.3.12	Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ, Sunderland S, Campbell DM, Hannaford P, Smith WC. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. BMJ 2003;

		326: 845.
698.	17.3.13	Engeland A, Bjorge T, Daltveit AK, Skurtveit S, Vangen S, Vollset SE, Furu K. Risk of diabetes after gestational diabetes and preeclampsia. A registry-based study of 230,000 women in Norway. Eur J Epidemiol 2011; 26:157-163.
699.	17.3.14	Lykke JA, Paidas MJ, Damm P, Triche EW, Kuczynski E, Langhoff-Roos J. Preterm delivery and risk of subsequent cardiovascular morbidity and type-II diabetes in the mother. BJOG 2010; 117: 274-281.
700.	17.3.15	Marin R, Gorostidi M, Portal CG, Sanchez M, Sanchez E, Alvarez J. Long-term prognosis of hypertension in pregnancy. Hypertens Pregnancy 2000;19:199–209.
701.	17.3.16	Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2009; 373: 1773-1779.
702.	17.3.17	Venkataraman H, Sattar N, Saravanan P. Postnatal testing following gestational diabetes: time to replace the oral glucose tolerance test? Lancet Diabetes Endocrinol 2015; 3: 754-756.
703.	17.3.18	Hastie CE, Smith GC, Mackay DF, Pell JP. Maternal risk of ischaemic heart disease following elective and spontaneous pre-term delivery: retrospective cohort study of 750 350 singleton pregnancies. Int J Epidemiol 2011; 40(4): 914-919.
704.	17.3.19	Heida KY, Velthuis BK, Oudijk MA, Reitsma JB, Bots ML, Franx A, vanDunné FM; Dutch Guideline Development Group on Cardiovascular Risk Management after Reproductive Disorders. Cardiovascular disease risk in women with a history of spontaneous preterm delivery: A systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol 2016; 23(3): 253-263.
705.	17.3.20	Parker DR, Lu B, Sands-Lincoln M, Kroenke CH, Lee CC, O'Sullivan M, Park HL, Parikh N, Schenken RS, Eaton CB. Risk of cardiovascular disease among postmenopausal women with prior pregnancy loss: the women's health initiative. Ann Fam Med 2014 ; 12(4): 302-309.
706.	17.3.21	Bonamy AK, Parikh NI, Cnattingius S, Ludvigsson JF, Ingelsson E. Birth characteristics and subsequent risks of maternal cardiovascular disease: effects of gestational age and fetal growth. Circulation 2011; 124: 2839–2846.
707.	17.3.22	Sanghavi M, Kulinski J, Ayers CR, et al. Association between number of live births and markers of subclinical atherosclerosis: The Dallas Heart Study. European journal of preventive cardiology 2016; 23(4): 391-399. doi:10.1177/2047487315571891.
708.	17.3.23	Shaw LJ, Bairey Merz CN, Azziz R, Stanczyk FZ, Sopko G, Braunstein GD, Kelsey SF, Kip KE, Cooper-Dehoff RM, Johnson BD, Vaccarino V, Reis SE, Bittner V, Hodgson TK, RogersW, Pepine CJ. Postmenopausal women with a history of irregular menses and elevated androgen measurements at high risk for worsening cardiovascular event-free survival: results from the National Institutes of Health–National Heart, Lung, and Blood Institute sponsored Women’s Ischemia Syndrome Evaluation. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93: 1276-1284.
709.	17.3.24	Morgan CL, Jenkins-Jones S, Currie CJ, Rees DA. Evaluation of adverse outcome in young women with polycystic ovary syndrome versus

		matched, reference controls: a retrospective, observational study. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97: 3251-3260.
710.	17.3.25	Moran LJ, Misso ML, Wild RA, Norman RJ. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update 2010; 16: 347–363.
711.	17.3.26	Hong JS, Yi SW, Kang HC, Jee SH, Kang HG, Bayasgalan G, Ohrr H. Age at menopause and cause-specific mortality in South Korean women: Kangwha Cohort Study. Maturitas 2007; 56: 411–419.
712.	17.3.27	Canoy D, Beral V, Balkwill A, Wright FL, Kroll ME, Reeves GK, Green J, Cairns BJ; Million Women Study Collaborators. Age at menarche and risks of coronary heart and other vascular diseases in a large UK cohort. Circulation 2015; 131(3): 237-44.
713.	17.3.28	Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, Jackson RD, Beresford SA, Howard BV, Johnson KC, Kotchen JM, Ockene J; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. JAMA 2002; 288(3): 321–333.
714.	17.3.29	Hodis HN, Collins P, Mack WJ, Schierbeck LL. The timing hypothesis for coronary heart disease prevention with hormone therapy: past, present and future in perspective. Climacteric 2012; 15(3): 217-28.
715.	17.3.30	Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, Aragaki AK, Rossouw JE, Prentice RL, Anderson G, Howard BV, Thomson CA, LaCroix AZ, Wactawski-Wende J, Jackson RD, Limacher M, Margolis KL, Wassertheil-Smoller S, Beresford SA, Cauley JA, Eaton CB, Gass M, Hsia J, Johnson KC, Kooperberg C, Kuller LH, Lewis CE, Liu S, Martin LW, Ockene JK, O'Sullivan MJ, Powell LH, Simon MS, Van Horn L, Vitolins MZ, Wallace RB. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. JAMA 2013; 310(13): 1353-68.
716.	17.3.31	Boardman HM, Hartley L, Eisinga A, et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. Cochrane Database Syst Rev 2015; (3): CD002229.
717.	17.3.32	Baber RJ, Panay N, Fenton A; IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. Climacteric 2016 ; 19(2): 109-50.
		18. Антитромбоцитарная
718.	18.1	Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med 2001; 345: 494–502.
719.	18.2	Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson CM, Antman EM. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2007; 357: 2001-2015.
720.	18.3	Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C,

		Horrow J, Husted S, James S, Katus H, MahaffeyKW, Scirica BM, Skene A, Steg PG, Storey RF, Harrington RA, Freij A, Thorsen M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009; 361: 1045-1057.
721.	18.4	Kim BK, Hong MK, Shin DH, Nam CM, Kim JS, Ko YG, Choi D, Kang TS, Park BE, Kang WC, Lee SH, Yoon JH, Hong BK, Kwon HM, Jang Y. A new strategy for discontinuation of dual antiplatelet therapy: the RESET Trial (REal Safety and Efficacy of 3-month dual antiplatelet Therapy following Endeavor zotarolimus-eluting stent implantation). J Am Coll Cardiol 2012; 60: 1340-1348.
722.	18.5	Feres F, Costa RA, Abizaid A, Leon MB, Marin-Neto JA, Botelho RV, King SB 3rd, Negoita M, Liu M, de Paula JE, Mangione JA, Meireles GX, Castello HJ Jr, Nicolela EL Jr, Perin MA, Devito FS, Labrunie A, Salvadori D Jr, Gusmao M, Staico R, Costa JR Jr, de Castro JP, Abizaid AS, Bhatt DL. Three vs twelve months of dual antiplatelet therapy after zotarolimus-eluting stents: the OPTIMIZE randomized trial. JAMA 2013; 310: 2510-2522.
723.	18.6	Gwon HC, Hahn JY, Park KW, Song YB, Chae IH, Lim DS, Han KR, Choi JH, Choi SH, Kang HJ, Koo BK, Ahn T, Yoon JH, Jeong MH, Hong TJ, Chung WY, Choi YJ, Hur SH, Kwon HM, Jeon DW, Kim BO, Park SH, Lee NH, Jeon HK, Jang Y, Kim HS. Six-month versus 12-month dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents: the Efficacy of Xience/Promus Versus Cypher to Reduce Late Loss After Stenting (EXCELLENT) randomized, multicenter study. Circulation 2012; 125: 505-513.
724.	18.7	Schulz-Schupke S, Byrne RA, Ten Berg JM, Neumann FJ, Han Y, Adriaenssens T, Tolg R, Seyfarth M, Maeng M, Zrenner B, Jacobshagen C, Mudra H, von Hodenberg E, Wohrle J, Angiolillo DJ, von Merzljak B, Rifatov N, Kufner S, Morath T, Feuchtenberger A, Ibrahim T, Janssen PW, Valina C, Li Y, Desmet W, Abdel-Wahab M, Tiroch K, Hengstenberg C, Bernlochner I, Fischer M, Schunkert H, Laugwitz KL, Schomig A, Mehilli J, Kastrati A. ISAR-SAFE: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of 6 vs. 12 months of clopidogrel therapy after drug-eluting stenting. Eur Heart J 2015; 36: 1252-1263.
725.	18.8	Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg PG, Normand SL, Braunwald E, Wiviott SD, Cohen DJ, Holmes DR Jr, Krucoff MW, Hermiller J, Dauerman HL, Simon DI, Kandzari DE, Garratt KN, Lee DP, Pow TK, Ver Lee P, Rinaldi MJ, Massaro JM. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. N Engl J Med 2014; 371: 2155-2166.
726.	18.9	Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC, Magnani G, Bansilal S, Fish MP, Im K, Bengtsson O, Oude Ophuis T, Budaj A, Theroux P, Ruda M, Hamm C, Goto S, Spinar J, Nicolau JC, Kiss RG, Murphy SA, Wiviott SD, Held P, Braunwald E, Sabatine MS. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. N Engl J Med 2015; 372: 1791-1800.
727.	18.10	Antithrombotic Trialists' Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, Buring J, Hennekens C, Kearney P, Meade T, Patrono C, Roncaglioni MC, Zanchetti A. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. Lancet 2009; 373:

		1849-1860.
728.	18.11	De Schryver EL, Algra A, van Gijn J. Dipyridamole for preventing stroke and other vascular events in patients with vascular disease. Cochrane Database Syst Rev 2007; 3: CD001820.
729.	18.12	Sacco RL, Diener HC, Yusuf S, Cotton D, Ounpuu S, Lawton WA, Palesch Y, Martin RH, Albers GW, Bath P, Bornstein N, Chan BP, Chen ST, Cunha L, Dahlof B, De Keyser J, Donnan GA, Estol C, Gorelick P, Gu V, Hermansson K, Hilbrich L, Kaste M, Lu C, Machnig T, Pais P, Roberts R, Skvortsova V, Teal P, Toni D, Vandermaelen C, Voigt T, Weber M, Yoon BW. Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. N Engl J Med 2008; 359: 1238-251.
730.	18.13	Farrell B, Godwin J, Richards S,Warlow C. The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991; 54: 1044-1054.
731.	18.14	Mohr JP, Thompson JL, Lazar RM, Levin B, Sacco RL, Furie KL, Kistler JP, Albers GW, Pettigrew LC, Adams HP Jr, Jackson CM, Pullicino P. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. N Engl J Med 2001; 345: 1444-451.
732.	18.15	Liu M, Counsell C, Sandercock P. Anticoagulants for preventing recurrence following ischaemic stroke or transient ischaemic attack. Cochrane Database Syst Rev 2000; 2: CD000248.
733.	18.16	Fuster V, Bhatt DL, Califf RM, Michelson AD, Sabatine MS, Angiolillo DJ, Bates ER, Cohen DJ, Coller BS, Furie B, Hulot JS, Mann KG, Mega JL, Musunuru K, O'Donnell CJ, Price MJ, Schneider DJ, Simon DI, Weitz JI, Williams MS, Hoots WK, Rosenberg YD, Hasan AA. Guided antithrombotic therapy: current status and future research direction: report on a National Heart, Lung and Blood Institute working group. Circulation 2012; 126(13): 1645-62.
734.	18.17	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(29): 2315-81.
735.	18.18	Ikeda Y, Shimada K, Teramoto T, Uchiyama S, Yamazaki T, Oikawa S, Sugawara M, Ando K, Murata M, Yokoyama K, Ishizuka N. Low-dose aspirin for primary prevention of cardiovascular events in Japanese patients 60 years or older with atherosclerotic risk factors: a randomized clinical trial. JAMA 2014; 312: 2510–2520.
736.	18.19	Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, Cacoub P, Cohen EA, Creager MA, Easton JD, Flather MD, Haffner SM, Hamm CW, Hankey GJ, Johnston SC, Mak KH, Mas JL, Montalescot G, Pearson TA, Steg PG, Steinhubl SR, Weber MA, Brennan DM, Fabry-Ribaudo L, Booth J, Topol EJ. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. N Engl J Med 2006; 354: 1706-1717.
737.	18.20	De Berardis G, Sacco M, Evangelista V, Filippi A, Giorda CB, Tognoni G, Valentini U, Nicolucci A. Aspirin and Simvastatin Combination for

		Cardiovascular Events Prevention Trial in Diabetes (ACCEPT-D): design of a randomized study of the efficacy of low-dose aspirin in the prevention of cardiovascular events in subjects with diabetes mellitus treated with statins. Trials 2007; 8: 21.
738.	18.21	Aspirin to Reduce Risk of Initial Vascular Events (ARRIVE) Trial. http://www.arrivestudy.com.
739.	18.22	Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ 2002; 324: 71–86.
740.	18.23	CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin inpatients at risk of ischaemic events (CAPRIE). Lancet 1996; 348: 1329–1339.
741.	18.24	Udell JA, Bonaca MP, Collet J-P, Lincoff AM, Kereiakes DJ, Costa F, Lee CW, Mauri L, Valgimigli M, Park SJ, Montalescot G, Sabatine M, Braunwald E, Bhatt DL. Long-term dual antiplatelet therapy for secondary prevention of cardiovascular events in the subgroup of patients with previous myocardial infarction: a collaborative meta-analysis of randomized trials. Eur Heart J 2016; 37: 390-399.
742.	18.25	Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, Bassand JP, Bhatt DL, Bode C, Burton P, Cohen M, Cook-Bruns N, Fox KA, Goto S, Murphy SA, Plotnikov AN, Schneider D, Sun X, Verheugt FW, Gibson CM. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. N Engl J Med 2012; 366: 9-19.
743.	18.26	Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax J, Borger MA, Brotons C, Chew DP, Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen K, Lancellotti P, Landmesser U, Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2016; 37: 267—315
744.	18.27	Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head S J, Juni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter D J, Schauerte P, Uva MS, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns Wi, Witkowski A. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of theEuropeanAssociation of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Eur Heart J 2014; 35: 2541-2619.
745.	18.28	Juul-Moller S, Edvardsson N, Jahnmatz B, Rosen A, Sorensen S, Omblus R. Double blind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction in patients with stable chronic angina pectoris. The Swedish Angina Pectoris Aspirin Trial (SAPAT) Group. Lancet 1992; 340: 1421-1425
746.	18.29	Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, Di Mario C, Ferreira JR, Gersh BJ, Gitt A K, Hulot J-S, Marx N, Opie LH, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabate M,

		Senior R, Taggart D P, van der Wall E E, Vrints CJM. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2013; 34: 2949-3003
747.	18.30	Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, Diaz R, Alings M, Lonn EM, Anand SS, Widimsky P, Hori M, Avezum A, Piegas LS, Branch KRH, Probstfield J, Bhatt DL, Zhu J, Liang Y, Maggioni AP, Lopez-Jaramillo P, O'Donnell M, Kakkar AK, Fox KAA, Parkhomenko AN, Ertl G, Störk S, Keltai M, Ryden L, Pogosova N, Dans AL, Lanas F, Commerford PJ, Torp-Pedersen C, Guzik TJ, Verhamme PB, Vinereanu D, Kim JH, Tonkin AM, Lewis BS, Felix C, Yusoff K, Steg PG, Metsarinne KP, Cook Bruns N, Misselwitz F, Chen E, Leong D, Yusuf S; COMPASS Investigators.Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. N Engl J Med 2017; 377(14): 1319-1330.
748.	18.31	Chen ZM, Sandercock P, Pan HC, Counsell C, Collins R, Liu LS, Xie JX, Warlow C, Peto R. Indications for early aspirin use in acute ischemic stroke: a combined analysis of 40 000 randomized patients from the Chinese Acute Stroke Trial and the International Stroke Trial. On behalf of the CAST and IST collaborative groups. Stroke 2000; 31: 1240–1249
749.	18.32	Wang Y, Pan Y, Zhao X, Li H, Wang D, Johnston SC, Liu L, Meng X, Wang A, Wang C, Wang Y. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack (CHANCE) trial: one-year outcomes. Circulation 2015; 132: 40–46
750.	18.33	Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M, Leys D, Matias-Guiu J, Rupprecht HJ. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2004; 364: 331-337
751.	18.34	Berger JS, Krantz MJ, Kittelson JM, Hiatt WR. Aspirin for the prevention of cardiovascular events in patients with peripheral artery disease: a meta-analysis of randomized trials. JAMA 2009; 301: 1909-1919
752.	18.35	Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, Cates CU, Creager MA, Fowler SB, Friday G, Hertzberg VS, McIff EB, Moore WS, Panagos PD, Riles TS, Rosenwasser RH, Taylor AJ. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. Developed in Collaboration With the American Academy of Neurology and Society of Cardiovascular Computed Tomography. Circulation 2011; 124: 489-532
753.	18.36	Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T,

		Collet JP, Czerny M, De Carlo M, Debus S, Espinola-Klein C, Kahan T, Kownator S, Mazzolai L, Naylor AR, Roffi M, Röther J, Sprynger M, Tendera M, Tepe G, Venermo M, Vlachopoulos C, Desormais I. 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 arteriesEndorsed 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 2017. doi: 10.1093/eurheartj/ehx095.
754.	18.37	Anand S et al. COMPASS PAD: Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies trial: Results in patients with peripheral artery disease. European Society of Cardiology 2017 Congress. August 27, 2017; Barcelona, Spain.
755.	18.38	Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P, Agewall S, Camm J, Baron Esquivias G, Budts W, Carerj S, Casselman F, Coca A, De Caterina R, Deftereos S, Dobrev D, Ferro JM, Filippatos G, Fitzsimons D, Gorenek B, Guenoun M, Hohnloser SH, Kolh P, Lip GY, Manolis A, McMurray J, Ponikowski P, Rosenhek R, Ruschitzka F, Savelieva I, Sharma S, Suwalski P, Tamargo JL, Taylor CJ, Van Gelder IC, Voors AA, Windecker S, Zamorano JL, Zeppenfeld K. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J 2016; 37(38): 2893-2962.
756.	18.39	Vadmann H, Nielsen PB, Hjortshoj SP, Riahi S, Rasmussen LH, Lip GY, Larsen TB. Atrial flutter and thromboembolic risk: a systematic review. Heart 2015; 101: 1446-1455.
757.	18.40	Vanassche T, Lauw MN, Eikelboom JW, Healey JS, Hart RG, Alings M, Avezum A, Diaz R, Hohnloser SH, Lewis BS, Shestakovska O,Wang J, Connolly SJ. Risk of ischaemic stroke according to pattern of atrial fibrillation: analysis of 6563 aspirintreated patients in ACTIVE-A and AVERROES. Eur Heart J 2015; 36: 281-287.
758.	18.41	Banerjee A, Taillandier S, Olesen JB, Lane DA, Lallemand B, Lip GY, Fauchier L. Pattern of atrial fibrillation and risk of outcomes: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project. Int J Cardiol 2013; 167: 2682-2687.
759.	18.42	Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Diener H-C, Hacke W, Oldgren J, Sinnaeve P, Camm AJ, Kirchhof P. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. Europace 2015; 17: 1467-1507
760.	18.43	Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации. Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов и Национальным на¬учным обществом «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 10(6).
761.	18.44	Ruiz-Nodar JM, Marin F, Hurtado JA, Valencia J, Pinar E, Pineda J, Gimeno JR, Sogorb F, Valdes M, Lip GYH. Anticoagulant and antiplatelet therapy

		use in 426 patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention and stent implantation implications for bleeding risk and prognosis. J Am Coll Cardiol 2008; 51: 818–825.
762.	18.45	Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Muñoz DR, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2017. doi: 10.1093/eurheartj/ehx391.
763.	18.46	Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briet E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. Circulation 1994; 89: 635–641
764.	18.47	Mok CK, Boey J, Wang R, Chan TK, Cheung KL, Lee PK, Chow J, Ng RP, Tse TF. Warfarin versus dipyridamole-aspirin and pentoxifylline-aspirin for the prevention of prosthetic heart valve thromboembolism: a prospective randomized clinical trial. Circulation 1985; 72: 1059–1063
765.	18.48	Heneghan C, Ward A, Perera R, Bankhead C, Fuller A, Stevens R, Bradford K, Tyndel S, Alonso-Coello P, Ansell J, Beyth R, Bernardo A, Christensen TD, Cromheecke ME, Edson RG, Fitzmaurice D, Gadisseur AP, Garcia-Alamino JM, Gardiner C, Hasenkam JM, Jacobson A, Kaatz S, Kamali F, Khan TI, Knight E, Kortke H, Levi M, Matchar D, Menendez-Jandula B, Rakovac I, Schaefer C, Siebenhofer A, Souto JC, Sunderji R, Gin K, Shalansky K, Voller H, Wagner O, Zittermann A. Self-monitoring of oral anticoagulation: systematic review and meta-analysis of individual patient data. Lancet 2012; 379: 322–334
766.	18.49	Fiedler KA, Maeng M, Mehilli J, Schulz-Schupke S, Byrne RA, Sibbing D, Hoppmann P, Schneider S, Fusaro M, Ott I, Kristensen SD, Ibrahim T, Massberg S, Schunkert H, Laugwitz KL, Kastrati A, Sarafoff N. Duration of triple therapy in patients requiring oral anticoagulation after drug-eluting stent implantation: the ISAR-TRIPLE Trial. J Am Coll Cardiol 2015; 65: 1619–1629.
767.	18.50	Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, Birmingham M, Ianus J, Burton P, van Eickels M, Korjian S, Daaboul Y, Lip GY, Cohen M, Husted S, Peterson ED, Fox KA. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. N Engl J Med 2016; 375: 2423–2434
768.	18.51	Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, Kelder JC, De Smet BJ, Herrman JP, Adriaenssens T, Vrolix M, Heestermans AA, Vis MM, Tijsen JG, van't Hof AW, ten Berg, JM, 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: 1107–1115
769.	18.52	Lamberts M, Gislason GH, Lip GY, Lassen JF, Olesen JB, Mikkelsen AP, Sorensen R, Kober L, Torp-Pedersen C, Hansen ML. Antiplatelet therapy for stable coronary artery disease in atrial fibrillation patients taking an oral anticoagulant: a nationwide cohort study. Circulation 2014; 129: 1577–1585

770.	18.53	Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kappetein AP, Mack MJ, Blatchford J, Devenny K, Friedman J, Guiver K, Harper R, Khder Y, Lobmeyer MT, Maas H, Voigt JU, Simoons ML, Van de Werf F, RE-ALIGN Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. N Engl J Med 2013; 369: 1206–1214
771.	18.54	Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA, Cook DJ, Balekian AA, Klein RC, Le H, Schulman S, Murad MH. Prevention of VTE in Nonsurgical Patients Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141: 195–226
772.	18.55	Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galie N, Gibbs J SR, Huisman M, Humbert M, Kucher N, Lang I, Lankeit M, Lekakis J, Maack C, Mayer E, Meneveau N, Perrier A, Pruszczyk P, Rasmussen LH, Schindler TH, Svitil P, Noordegraaf AV, Zamorano JL, Zompatori M. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J 2014; 35: 3033-3069
773.	18.56	Kearon C., Akl E.A., Ornelas J., Blaivas A., Jimenez D., Henri Bounameaux, Menno Huisman, Christopher S. King, Timothy A. Morris, Namita Sood, Scott M. Stevens, Janine R. E. Vintch, Philip Wells, Scott C. Woller, Lisa Moores. Antithrombotic Therapy for VTE Disease CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest 2016; 149: 315-352
774.	18.57	Бокерия ЛА, Затевахин ИИ, Кириенко АИ, Андрияшкин АВ, Андрияшкин ВВ, Арутюнов ГП, Баринов ВЕ, Бицадзе ВО, Бодыхов МК, Бритов АН, Бутенко АВ, Вавилова ТВ, Воробьёва НА, Восканян ЮЭ, Гавриленко АВ, Галстян ГМ, Гельфанд БР, Гиляров МЮ, Голубев ГШ, Замятин МН, Золотухин ИА, Кобалава ЖД, Кательницкий ИИ, Копёнкин СС, Кузнецов МР, Леонтьев СГ, Лобастов КВ, Лубнин АЮ, Макацария АД, Моисеев ВС, Момот АП, Острякова ЕВ, Панченко ЕП, Переходов СН, Пирадов МА, Поддубная ИВ, Покровский АВ, Проценко ДН, Прудков МИ, Прядко СИ, Пырегов АВ, Решетняк ТМ, Рябинкина ЮВ, Сапелкин СВ, Семёнова МН, Смирнов СВ, Соколов ВА, Стаховская ЛВ, Стойко ЮМ, Сулимов ВА, Сухих ГТ, Терещенко СН, Фокин АА, Хруслов МВ, Шевела АИ, Шиманко АИ, Шулутко АМ, Явелов ИС, Яхонтов ДИ. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). Флебология 2015; 9 (4): 3-52
		19. Приверженность
775.	19.1	Sabate E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. WHO Geneva 2003.
776.	19.2	Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl JMed 2005; 353(5): 487-497.
777.	19.3	McGinnis B, Olson KL, Magid D et al. Factors related to adherence to statin therapy. Ann Pharmacother 2007; 41(11): 1805-11.
778.	19.4	Погосова ГВ, Колтунов ИЕ, Мелик-Оганджанян ГЮ, Соколова ОЮ. Приверженность лечению сердечно-сосудистых заболеваний:

		проблема врачей и пациентов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2009; 8(4): 98-102.
779.	19.5	Banerjee A, Khandelwal S, Nambaiar L, et al. Health system barriers and facilitators to medication adherence for the secondary prevention of cardiovascular disease: a systematic review. Open Heart 2016; 2(3): e000438.
780.	19.6	Maimaris W, Paty J, Perel P et al. The influence of health systems on hypertension awareness, treatment, and control: a systematic literature review. PLoS Med 2013; 10: e1001490
781.	19.7	Wang L. Physician-related barriers to hypertension management. Med Princ Pract 2004; 13(5): 282-5.
782.	19.8	Hobbs FD, Erhardt L. Acceptance of guideline recommendations and perceived implementation of coronary heart disease prevention among primary care physicians in five European countries:the Reassessing European Attitudes about Cardiovascular Treatment (REACT) survey. Fam Pract 2002; 19(6): 596-604.
783.	19.9	Karbach U, Schubert I, Hagemeister J, Ernstmann N, Pfaff H, Höpp HW. Physician's knowledge of and compliance with guidelines: an exploratory study in cardiovascular diseases. Dtsch Arztebl Int 2011; 108(5): 61-9. doi: 10.3238/arztebl.2011.0061. Epub 2011 Feb 4
784.	19.10	Kolandaivelu K, Leiden BB, O'Gara PT, Bhatt DL. Non-adherence to cardiovascular medication. Eur Heart J. 2014; 35(46): 3267-3276. doi: 10.1093/eurheartj/ehu364. Epub 2014 Sep 28.
785.	19.11	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: 2940-2948.
786.	19.12	Doshi JA, Zhu J, Lee BY, Kimmel SE, Volpp KG. Impact of a prescription copayment increase on lipid-lowering medication adherence in veterans. Circulation 2009; 119: 390–397.
787.	19.13	Чазов ЕИ, Оганов РГ, Погосова ГВ, Деев АД, Шальнова СА, Колтунов ИЕ, Ромасенко ЛВ. Депрессивная симптоматика ухудшает прогноз у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца: первые результаты проспективного этапа российского многоцентрового исследования КООРДИНАТА. Кардиология 2007; 10: 24-30.
788.	19.14	Zhao S, Zhao H, Wang L, Du S, Qin Y. Education is ctitical for medication adherence in patients with coronary heart didease.Acta Cardiol 2015; 70(2): 197-204.
789.	19.15	Zullig LL, Ramos K, Bosworth HB. Improving Medication adherence in coronary heart disease. Curr Cardiol Rep 2017 Sep 22; 19(11): 113. doi: 10.1007/s11886-017-0918-y. Review.
790.	19.16	Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Med Care 1986; 24(1): 67-74.
791.	19.17	Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, Padwal RS, Tsuyuki RT, Varney J, Johnson JA. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. BMJ 2006; 333: 15.
792.	19.18	Погосова ГВ, Белова ЮС, Рославцева АН. Приверженность к лечению

		артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца – ключевой элемент снижения сердечносо-судистой смертности Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007; 6(1).
793.	19.19	Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. Circulation 2009;119: 3028–3035.
794.	19.20	Оганов РГ, Погосова ГВ, Колтунов ИЕ и соавт. РЕЛИФ – Регулярное Лечение И проФилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования. Часть I. Кардиология 2007; 47(5): 58-66.
795.	19.21	Оганов РГ, Погосова ГВ, Колтунов ИЕ и соавт. РЕЛИФ – Регулярное Лечение И проФилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования. Часть II. Кардиология 2007; 47(11): 30-9.
796.	19.22	Оганов РГ, Погосова ГВ, Колтунов ИЕ и соавт. РЕЛИФ – Регулярное Лечение И проФилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования. Часть III. Кардиология 2008; 48(4): 46-53.
797.	19.23	Бойцов СА, Марцевич СЮ, Гинзбург МЛ, Кутишенко НП, Дроздова ЛЮ, Акимова АВ, Суворов АЮ, Лукьянов, ММ, Дмитриева НА, Лерман ОВ, Журавская НЮ, Даниэльс ЕВ, Фокина АВ, Юдаев ВН, Смирнов ВП, Калинина АМ, Котов СВ, Стаховская ЛВ. Люберецкое исследование смертности больных, перенесших мозговой инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ЛИС-2). Дизайн и оценка лекарственной терапии. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2013; 9(2): 114-122.
798.	19.24	Погосова НВ, Оганов РГ, Бойцов СА, Аушева АК, Соколова ОЮ, Курсаков АА, Поздняков ЮМ, Салбиева АО, Юсубова АИ, Лельчук ИН, Гусарова ТА, Гомыранова НВ, Сказин НА, Елисеева НА, Ахмедова ЭБ, Бедейникова КК, Ковригина МН. Медикаментозная терапия у пациентов с ишемической болезнью сердца в России и Европе: результаты российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE IV. Кардиология 2016; 12: 5-11.
799.	19.25	Погосова НВ, Оганов РГ, Бойцов СА, Аушева АК, Соколова ОЮ, Курсаков АА, Поздняков ЮМ, Гомыранова НВ, Карпова АВ, Алленов АМ. Эффективность контроля факторов риска у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском в России и других странах Европы. Сердце 2017 (в печати).
800.	19.26	Yiannakopoulou ECh, Papadopulos JS, Cokkinos DV et al. Adherence to antihypertensive treatment: a critical factor for blood pressure control. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2005; 12(3): 243-249.
801.	19.27	Taylor AA, Shoheiber O. Adherence to Antihypertensive TherapyWith Fixed-Dose Amlodipine Besylate/Benazepril HCl Versus Comparable Component-Based Therapy. Congestive Heart Failure 2003; 9(6): 324-32
802.	19.28	Rief W, Avorn J, Barsky AJ. Medication-attributed adverse effects in placebo groups: implications for assessment of adverse effects. Arch

		Intern Med 2006; 166(2): 155-60.
803.	19.29	Webster R, Rodgers A. Polipill treatments for cardiovascular disease.Expert Opin Drug Deliv. 2016; 13(1): 1-6. doi: 10.1517/17425247.2016.1111869. Epub 2015 Nov 11.
804.	19.30	Laufs U, Retting-Ewen V, Bohm M. Strategies to improve drug adherence. Eur Heart J 2011; 32: 264-268.
805.	19.31	Марцевич СЮ, Навасардян АР, Кутишенко НП, Захарова АВ. Оценка приверженности к приему новых оральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий по данным регистра ПРОФИЛЬ. РФК 2014; 10(6): 625-30.
806.	19.32	Колтунов И.Е., Погосова Г.В., Белова Ю.С. Эффективность различных программ вторичной профилактики у больных мягкой и умеренной артериальной гипертонией Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7(6): 26-27.
807.	19.33	Ghisi GL, Abdallah F, Grace SL, Thomas S, Oh P. A systematic review of patient education in cardiac patients: do they increase knowledge and promote health behavior change? Patient Educ Couns 2014; 95(2): 160-74. doi: 10.1016/j.pec.2014.01.012. Epub 2014 Jan 30. Review.
808.	19.34	Kripalani S, Yao X, Haynes RB. Interventions to enhance medication adherence inchronic medical conditions: a systematic review. Arch Intern Med 2007; 167: 540–550.
		20. Профилактика ССЗ с помощью вакцинации
809.	20.1	Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, Hubbard R, Farrington P, Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. N Engl J Med 2004; 351: 2611–2618.
810.	20.2	Siriwardena AN, Gwini SM, Coupland CA. Influenza vaccination, pneumococcal vaccination and risk of acute myocardial infarction: matched case-control study. CMAJ 2010; 182: 1617–1623.
811.	20.3	Gwini SM, Coupland CA, Siriwardena AN. The effect of influenza vaccination on risk of acute myocardial infarction: self-controlled case-series study. Vaccine 2011; 29:1145–1149.
812.	20.4	Udell JA, Zawi R, Bhatt DL, Keshtkar-Jahromi M, Gaughran F, Phrommintikul A, Ciszewski A, Vakili H, Hoffman EB, Farkouh ME, Cannon CP. Association between influenza vaccination and cardiovascular outcomes in high-risk patients: a meta-analysis. JAMA 2013; 310: 1711–1720.
813.	20.5	Meschia JF, Bushnell B, Boden-Albala B et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/ American Stroke Association. Stroke 2014; 45(12): 3754–832.
814.	20.6	Fihn SD, Gardin JM, Abrams J et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients with Stable Ischemic Heart Disease: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic

		Surgeons. Circulation 2012; 126: 3097–3137. doi:10.1161/CIR.0b013e318277d6a0.
815.	20.7	Davis MM, Taubert K, Andrea L, Benin AL et al. Influenza Vaccination as Secondary Prevention for Cardiovascular Disease. A Science Advisory from the AHA/ACC. Circulation 2006; 114: 1549-1553.
816.	20.8	Диспансерное наблюдение больных с хроническими неинфекционными заболеваниями и с высоким риском их развития. Методические рекомендации. Под ред. Бойцова СА и Чучалина АГ. М.: 2014:112с . www.gnicpm.ru.
817.	20.9	Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011;10(6) Приложение 2.
818.	20.10	Warren-Gash C, Hayward AC, Hemingway H, Denaxas S, Thomas SL, Timmis AD, Whitaker H, Smeeth L. Influenza infection and risk of acute myocardial infarction in England and Wales: a CALIBER self-controlled case series study. J Infect Dis 2012; 206: 1652–1659.
819.	20.11	de Diego C, Vila-Corcoles A, Ochoa O et al. Effects of annual influenza vaccination on winter mortality in elderly people with chronic heart disease. Eur Heart J 2008; 30: 209 – 216.
820.	20.12	Бойцов СА, Лукьянов ММ, Платонова ЕВ и соавт. Исследование эффективности и безопасности вакцинопрофилактики гриппа у пациентов с болезнями системы кровообращения. Профилактическая медицина 2014; 6: 13 – 20.
821.	20.13	Бойцов СА, Лукьянов ММ, Платонова ЕВ и соавт. Оценка эффективности вакцинопрофилактики гриппа у лиц, находящихся под диспансерным наблюдением по поводу болезней системы кровообращения. РФК 2016; 6: 703-710.
822.	20.14	Clar C, Oseni Z, Flowers N, Keshtkar-Jahromi M, Rees K. Influenza vaccines for preventing cardiovascular disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, 5. No.: CD005050. DOI: 10.1002/14651858.CD005050.pub3.
823.	20.15	Chang TY, Chao TF, Liu CJ, Chen SJ, Chung FP, Liao JN, Tuan TC, Chen TJ, Chen SA. The association between influenza infection, vaccination, and atrial fibrillation: A nationwide case-control study. Heart Rhythm 2016; 13(6): 1189 – 94.
824.	20.16	Shay DK, Chillarige Y, Kelman J, Forshee RA, Foppa IM, Wernecke M, Lu Y, Ferdinands JM, Iyengar A, Fry AM, Worrall C, Izurieta HS. Comparative Effectiveness of High-Dose Versus Standard-Dose Influenza Vaccines Among US Medicare Beneficiaries in Preventing Postinfluenza Deaths During 2012– 2013 and 2013-2014. J Infect Dis 2017; 215(4): 510-517.
825.	20.17	Ren S, Newby D, Li SC, Walkom E, Miller P, Hure A, Attia J. Effect of the adult pneumococcal polysaccharide vaccine on cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. Open Heart 2015; 2(1): e000247. Published online 2015 Jun 26. doi: 10.1136/openhrt-2015-000247
826.	20.18	Vlachopoulos CV, Terentes-Printzios DG, Aznaouridis KA, Pietri PG, Stefanadis CI. Association between pneumococcal vaccination and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Eur J Prev Cardiol 2015; 22(9):1185-99.

827.	20.19	Ren S, Hure A, Peel R, D'Este C, Abhayaratna W, Tonkin A, Hopper I, Thrift AG, Levi C, Sturm J, Durrheim D, Hung J, Briffa T, Chew DP, Anderson P, Moon L, McEvoy M, Hansbro P, Newby D, Attia J. AUSPICE study group. Rationale and design of a randomized controlled trial of pneumococcal polysaccharide vaccine for prevention of cardiovascular events: The Australian Study for the Prevention through Immunization of Cardiovascular Events (AUSPICE). Am Heart J 2016; 177: 58 – 65.
828.	20.20	Министерство здравоохранения Российской Федерации. Инструкция по применению лекарственного препарата Пневмо 23 (Вакцина пневмококковая поливалентная полисахаридная) от 18.02.2014 № 011092
829.	20.21	Мареев ВЮ, Фомин ИВ, Агеев ФТ, Арутюнов ГП, Беграмбекова ЮЛ, Беленков ЮН, Васюк ЮА, Галявич АС, Гарганеева АА, Гендлин ГЕ, Гиляревский СР, Глезер МГ, Драпкина ОМ, Дупляков ДВ, Кобалава ЖД, Козиолова НА, Лопатин ЮМ, Мареев ЮВ, Моисеев ВС, Недошивин АО и соавт. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Журнал Сердечная Недостаточность 2017; 18 (1): 3-40
		21. Профилактика ССЗ в условиях первичного звена
830.		Бойцов СА, Калинина АМ, Ипатов ПВ. Новые клинико-организационные подходы к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в системе первичной медико-санитарной помощи. Терапевтический архив 2013; 85(9): 4-10.
831.		Бойцов СА, Ипатов ПВ, Калинина АМ и соавт. Диспансеризация определенных групп взрослого населения. Методические рекомендации. Москваю 2015 (3-е издание с дополнениями иуточнениями)
832.		Калинина АМ, Гомова ТА, Кушунина ДВ и соавт. Профилактическая активность врачей-терапевтов амбулаторно-поликлинических учреждений как важный фактор эффективности диспансеризации и диспансерного наблюдения (региональный опыт). Профилактическая медицина 2016; 19(4): 15-22.
		22. Кардиореабилитация
833.	21.1	Anderson L, Taylor RS. Cardiac rehabilitation for people with heart disease: an overview of Cochrane systematic reviews. Cochrane Database Syst Rev 2014; 12: CD011273.
834.	21.2	Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, Zwisler A-D, Rees K, Martin N, Taylor RS. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. J Am Coll Cardiol 2016; 67: 1–12.
835.	21.3	Clark RA, Conway A, Poulsen V, Keech W, Tirimacco R, Tideman P. Alternative models of cardiac rehabilitation: a systematic review. Eur J Prev Cardiol 2015; 22: 35–74.
836.	21.4	Karmali KN, Davies P, Taylor F, Beswick A, Martin N, Ebrahim S. Promoting patient uptake and adherence in cardiac rehabilitation. Cochrane Database Syst Rev 2014; 6: CD007131.
837.	21.5	McAlister FA, Lawson FM, Teo KK, Armstrong PW. Randomised trials of secondary prevention programmes in coronary heart disease: systematic review. BMJ 2001; 323: 957–962.

838.	21.6	Murchie P, Campbell NC, Ritchie LD, Simpson JA, Thain J. Secondary prevention clinics for coronary heart disease: four year follow up of a randomised controlle trial in primary care. BMJ 2003; 326: 84.
839.	21.7	Wood DA, Kotseva K, Connolly S, Jennings C, Mead A, Jones J, Holden A, De Bacquer D, Collier T, De Backer G, Faergeman O. Nurse-coordinated multidisciplinary, family based cardiovascular disease prevention programme (EUROACTION) for patients with coronary heart disease and asymptomatic individuals at high risk of cardiovascular disease: a paired, cluster-randomised controlled trial. Lancet 2008; 371: 1999-2012.
840.	21.9	Allen JK, Dennison-Himmelfarb CR, Szanton SL, Bone L, Hill MN, Levine DM West M, Barlow A, Lewis-Boyer L, Donnelly-Strozzo M, Curtis C, Anderson K. Community Outreach and Cardiovascular Health (COACH) Trial: a randomized, controlled trial of nurse practitioner/community health worker cardiovascular disease risk reduction in urban community health centers. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2011; 4: 595–602.
841.	21.10	Jorstad HT, von Birgelen C, Alings AM, Liem A, van Dantzig JM, JaarsmaW, Lok DJ, Kragten HJ, de Vries K, de Milliano PA, Withagen AJ, Scholte Op Reimer WJ, Tijssen JG, Peters RJ. Effect of a nurse-coordinated prevention programme oncardiovascular risk after an acute coronary syndrome: main results of the RESPONSE randomised trial. Heart 2013; 99: 1421–1430.
842.	21.11	Аронов ДМ, Бубнова, Иванова ГЕ. Организационные основы кардиологической реабилитации в России: современный этап. Cardiosоматика 2012; 4: 46-54.
843.	21.12	Piepoli MF, Corra U, Adamopoulos S, Benzer W, Bjarnason-Wehrens B, Cupples M, Dendale P, Doherty P, Gaita D, Hofer S, McGee H, Mendes M, Niebauer J, Pogosova N, Garcia-Porrero E, Rauch B, Schmid JP, Giannuzzi P. Secondary prevention in the clinical management of patients with cardiovascular diseases. Core components, standards and outcome measures for referral and delivery: a policy statement from the cardiac rehabilitation section of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. Endorsed by the Committee for Practice Guidelines of the European Society of Cardiology. Eur J Prev Cardiol 2014; 21: 664–681.
844.	21.13	Krumholz HM, Brindis RG, Brush JE, et al. Standards for statistical models used for public reporting of health outcomes:An American Heart Association Scientific Statement from the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Writing Group: Cosponsored by the Council on Epidemiology and Prevention and the Stroke Council. Circulation 2006; 113: 456-462.
845.	21.14	Oldridge N. Exercise-based cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease: meta-analysis outcomes revisited. Future Cardiol 2012; 8: 729–51.
846.	21.15	Бубнова МГ, Аронов ДМ, Иванова ГЕ, Бойцов СА и соавт. Пилотный проект «Развитие системы реабилитации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в лечебных учреждениях субъектов Российской Федерации». Результаты трехлетнего наблюдения. Вестник восстановительной медицины 2016; 4(74): 2-11
847.	21.16	Bjarnason-Wehrens B, McGee H, Zwisler AD, Piepoli MF, Benzer W,

		Schmid JP, Dendale P, Pogosova NG, Zdrenghea D, Niebauer J, Mendes M. Cardiac rehabilitation in Europe: results from the European Cardiac Rehabilitation Inventory Survey. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2010; 17:410–418.
848.	21.17	Погосова НВ, Оганов РГ, Бойцов СА, Аушева АК, Соколова ОЮ, Курсаков АА, Поздняков ЮМ, Салбиева АО, Лельчук ИН, Гусарова ТА, Гомыранова НВ, Сказин НА, Елисеева НА, Ахмедова ЭБ, Бедейникова КК, Ковригина МН. Мониторинг вторичной профилактики ишемической болезни в России и Европе: результаты российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE IV. Кардиология, 2015; 55 (12): 99-107.
849.	21.18	Grace SL, Turk-Adawi KI, Contractor A, Atrey A, Campbell N, Derman W, Melo Ghisi GL, Oldridge N, Sarkar BK, Yeo TJ, Lopez-Jimenez F, Mendis S, Oh P, Hu D, Sarrafzadegan N. Cardiac rehabilitation delivery model for low-resource settings. Heart 2016 Sep 15; 102(18): 1449–1455.
850.	21.19	Sanderson BK, Southard D, Oldridge N; Writing Group. AACVPR consensus statement. Outcomes evaluation in cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: improving patient care and program effectiveness. J Cardiopulm Rehabil. 2004; 24(2): 68-79.
851.	21.20	Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D. Use and effects of cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease: results from the EUROASPIRE III survey. Eur J Prev Cardiol 2013; 20: 817-–826.
852.	21.21	Аронов ДМ, Бубнова МГ, Иоселиани ДГ, Красницкий ВБ, Шовкун ТВ, Новикова НК, Ярных ЕВ. Комплексная программа реабилитации больных ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования в условиях поликлинического кардиореабилитационного отделения: клинические эффекты третьего этапа реабилитациию. Кардиология 2017; 3: 10-19.
853.	21.22	Gravely-Witte S, Leung YW, Nariani R, Tamim H, Oh P, Chan VM, Grace SL. Effects of cardiac rehabilitation referral strategies on referral and enrollment rates. Nat Rev Cardiol 2010; 7: 87–96.
854.	21.23	Jolly K, Taylor RS, Lip GYH, Stevens A. Home-based cardiac rehabilitation compared with centre-based rehabilitation and usual care: a systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol 2006; 111(3): 343–351.
855.	21.24	Taylor R, Dalal H, Jolly K, et al. Home-based versus centre-based cardiac rehabilitation. Cochrane Database Syst Rev 2010; 1: CD007130.
856.	21.25	Dalal HM, Zawada A, Jolly K, et al. Home based versus centre based cardiac rehabilitation: Cochrane systematic review and meta-analysis. BMJ 2010; 340: b5631.
857.	21.26	Clark AM, Haykowsky M, Kryworuchko J, et al. A meta-analysis of randomized control trials of home-based secondary prevention programs for coronary artery disease. Eur J CardiovascPrevRehabil 2010; 17(3): 261-270.
858.	21.27	Piotrowicz E, Korzeniowska-Kubacka I, Chrapowicka A, Wolszakiewicz J, Dobraszkiewicz-Wasilewska B, Batogowski M, PiotrowskiW, Piotrowicz R. Feasibility of home-based cardiac telerehabilitation: results of TeleInterMed study. Cardiol J 2014; 21: 539–546.
859.	21.28	Neubeck L, Redfern J, Fernandez R, Briffa T, Bauman A, Freedman SB.

		Telehealth interventions for the secondary prevention of coronary heart disease: a systematic review. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2009; 16: 281-289.
860.	21.29	Varnfield M, Karunanithi M, Lee CK, Honeyman E, Arnold D, Ding H, Smith C, Walters DL. Smartphone-based home care model improved use of cardiac rehabilitation in postmyocardial infarction patients: results from a randomised controlled trial. Heart 2014; 100: 1770-1779.
861.	21.30	Giannuzzi P, Temporelli PL, Marchioli R, Maggioni AP, Balestroni G, Ceci V, Chieffo C, Gattone M, Griffo R, Schweiger C, Tavazzi L, Urbinati S, Valagussa F, Vanuzzo D. Global secondary prevention strategies to limit event recurrence after myocardial infarction: results of the GOSPEL study, a multicenter, randomized controlled trial from the Italian Cardiac Rehabilitation Network. Arch Intern Med 2008; 168: 2194-2204.
		23. Стратегия вмешательства на популяционном уровне
862.	23.1	Бойцов СА, Потемкина РА. Профилактика неинфекционных заболеваний и формирование здорового образа жизни: региональные межведомственные целевые программы как ключевое решение. Национальные проекты 2013; 1: 31
863.	23.2	Бойцов СА, Вылегжанин СВ, Гилева ФА и соавт. Совершенствование профилактики хронических неинфекционных заболеваний в учреждениях здравоохранения. Профилактическая медицина 2013; 16(2): 3-12
864.	23.3	Погосова НВ, Вергазова ЭК, Аушева АК, Юсубова АИ, Исакова СС, Бойцов СА. Актуальные результаты работы центров здоровья России. Профилактическая медицина 2016: 6; 50-58. doi: 10.17116/profmed201619550-58.
865.	23.4	Проект Стратегии формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на период до 2025 года. Дата публикации 26.06.2017 г. https://www.gnicpm.ru/UserFiles/Strategy_draft_26062017.pdf.
866.	23.5	Jorgensen T, Capewell S, Prescott E, Allender S, Sans S, Zdrojewski T, De Bacquer D, de Sutter J, Franco OH, Logstrup S, Volpe M, Malyutina S,Marques-Vidal P, Reiner Z, Tell GS, Verschuren WM, Vanuzzo D. Populationlevelchanges to promote cardiovascular health. Eur J Prev Cardiol 2013; 20: 409–421.
867.	23.6	EU platform on diet, physical activity and health. European Union 2005. http://ec.europa.eu/health/archive/ph_determinants/life_style/nutrition/platform/docs/platform_charter.pdf
868.	23.7	European Heart Network. Diet, Physical Activity and Cardiovascular Disease Prevention in Europe. Brussels, Belguim: European Heart Network 2011.
869.	23.8	Global Advocacy Council for Physical Activity, International Society for Physical Activity and Health. The Toronto Charter for Physical Activity: a global call for action. J Physical Activity Health 2010; 7(3): 370–385.
870.	23.9	Kriemler S, Zahner L, Schindler C, Meyer U, Hartmann T, Hebestreit H, Brunner La Rocca HP, van Mechelen W, Puder JJ. Effect of school based physical activity programme (KISS) on fitness and adiposity in primary schoolchildren: cluster randomised controlled trial. BMJ 2010; 340: 785.

871.	23.10	Kerr J, Eves F, Carroll D. Six-month observational study of prompted stair climbing. Prev Med 2001; 33: 422-427.
872.	23.11	Mozaffarian D, Afshin A, Benowitz NL, Bittner V, Daniels SR, Franch HA, Jacobs DR Jr, Kraus WE, Kris-Etherton PM, Krummel DA, Popkin BM, Whitsel LP, Zakai NA. Population approaches to improve diet, physical activity, and smoking habits: a scientific statement from the American Heart Association.Circulation 2012; 126: 1514-1563.
873.	23.12	World Health Organization. Guidelines for implementation. WHO Framework Convention on Tobacco Control. Articles 5.3: 8-14. Geneva:World Health Organization 2011.
874.	23.13	World Health Organization. Global status report on alcohol and health. http://apps. who.int/iris/bitstream/10665/112736/1/9789240692763_eng.pdf.
875.	23.14	Klatsky AL. Alcohol and cardiovascular mortality: common sense and scientific truth. J Am Coll Cardiol 2010; 55: 1336-1338.
876.	23.15	Britton A, McKee M. The relation between alcohol and cardiovascular disease in Eastern Europe: explaining the paradox. J Epidemiol Community Health 2000; 54: 328-332.
877.	23.16	Anderson P. Global alcohol policy and the alcohol industry. Curr Opin Psychiatry 2009; 22: 253-257.
878.	23.17	Wagenaar AC, Salois MJ, Komro KA. Effects of beverage alcohol price and tax levels on drinking: a meta-analysis of 1003 estimates from 112 studies. Addiction 2009; 104: 179-190.
879.	23.18	Her M, Giesbrecht N, Room R, Rehm J. Privatizing alcohol sales and alcohol consumption: evidence and implications. Addiction 1999; 94: 1125-1139.
880.	23.19	Newby DE, Mannucci PM, Tell GS, Baccarelli AA, Brook RD, Donaldson K,Forastiere F, Franchini M, Franco OH, Graham I, Hoek G, Hoffmann B, Hoylaerts MF, Kunzli N, Mills N, Pekkanen J, Peters A, Piepoli MF, Rajagopalan S, Storey RF. Expert position paper on air pollution and cardiovascular disease. Eur Heart J 2015; 36: 83-93.