

Эффективность стратегии высокого риска в прогнозировании первичной манифестации ишемической болезни сердца

Скопец И. С.², Везикова Н. Н.², Берштейн Л. Л.¹

¹ГБУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздрава России. Санкт-Петербург; ²ФГБОУ ВПО Петрозаводский государственный университет. Петрозаводск, Россия

Высокие заболеваемость и смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) в РФ обуславливают значимость индивидуального прогнозирования риска сердечно-сосудистых заболеваний и проведения первичной профилактики.

Цель. Проанализировать уровень риска, который мог бы быть рассчитан у пациентов с дебютом ИБС непосредственно перед манифестацией заболевания и таким образом оценить возможности прогнозирования дебюта ИБС с помощью стандартных шкал; оценить соответствие фактического объема мероприятий первичной профилактики действующим Рекомендациям.

Материал и методы. У 122 пациентов, госпитализированных с дебютом ИБС в виде острого коронарного синдрома, выполнена ретроспективная оценка сердечно-сосудистого риска, который мог бы быть выявлен у них непосредственно до развития заболевания.

Результаты. Частота традиционных факторов риска среди лиц с дебютом ИБС была высокой: 88% пациентов имели ≥ 3 факторов риска. Тем не менее, до развития острого коронарного синдрома 68% пациентов при оценке по Фремингемской шкале риска и 47% при оценке по шкале SCORE имели бы низкий или умеренный расчетный риск, что свидетельствует об их невысокой точности в оцен-

ке фактического риска развития ИБС. Расчетный риск по шкалам не коррелировал с тяжестью поражения коронарного русла. При анализе мероприятий первичной профилактики установлено, что в исследованной группе медикаментозная терапия дислипидемии в рамках первичной профилактики не проводилась, хотя ее назначение согласно стандартам могло быть показано 82% пациентов.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют, что применение важнейших шкал риска недооценивает фактическую вероятность дебюта ИБС у конкретного пациента. При этом даже пациентам, которые нуждаются в назначении статинов с целью первичной профилактики согласно действующим стандартам, эта терапия не назначается.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стратегия высокого риска, первичная профилактика.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2014; 13(6): 38–43
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-38-43>

Поступила 09/01-2014

Принята к публикации 03/11-2014

High risk strategy efficacy in prognosis of primary onset of ischemic heart disease

Skopets I. S.², Vesikova N. N.², Bershtein L. L.¹

¹SBI HPE North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov of the Ministry of Health. Saint-Petersburg; ²FSBEI HPE Petrozavodsk State University. Petrozavodsk, Russia

High morbidity and mortality from ischemic heart disease (CHD) in RF presupposes the significance of individual prognosis of cardiovascular risk and of primary prevention.

Aim. To analyze the level of risk that could be calculated in patients with CHD debut just before the manifest of the disease and therefore to evaluate the opportunities for the CHD debut by standard scores; to evaluate the relation of a real volume of primary prevention events to current Guidelines.

Material and methods. In 122 patients hospitalized with CHD debut as an acute coronary syndrome, a retrospective cardiovascular risk evaluation, which could be found just before the onset of the disease.

Results. The prevalence of traditional risk factors among persons with CHD onset was high: 88% patients had ≥ 3 risk factors. However, before the onset of acute coronary syndrome 68% patients at Framingham scale and 47% by SCORE could have been under the low and moderate calculated risk that

shows low sensitivity for the real CHD risk. Calculated risk by the scores has not correlated with the severity of coronary vessels lesion. In analysis of primary prevention events in was found that in the studied group drug therapy of dyslipidemia was not being performed as primary prevention, though it is indicated by the standards for at least 82% patients.

Conclusion. The data shows that the use of the main risk scores underestimates real chance of CHD development in the exact patient. Also even for the patients, who require statin prescription for the aim of primary prevention, this therapy is not prescribed.

Key words: ischemic heart disease, high risk strategy, primary prevention.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2014; 13(6): 38–43
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-38-43>

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АО — абдоминальное ожирение, ДИ — доверительный интервал, ДЛП — дислипидемия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КАГ — коронароангиография, ОКС — острый коронарный синдром, ОТ — окружность талии, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТФР — традиционные факторы риска, ФР — факторы риска, ФШР — Фремингемская шкала риска, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ЭКГ — электрокардиография, SCORE — Systematic COronary Risk Evaluation.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: l_berstein@yahoo.com

[Скопец И. С. — аспирант кафедры госпитальной терапии, Везикова Н. Н. — д. м. н., проф. кафедры, Берштейн Л. Л. — д. м. н., проф. кафедры кардиологии им. М. С. Кушаковского].

Введение

Патология сердечно-сосудистой системы возглавляет мировую и российскую статистику заболеваемости и смертности населения. Ежегодно сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) становятся причиной смерти 2,0 млн. человек в 27 субъектах Европейского союза — 42% от общей смертности [1]. В России смертность от ССЗ остается по-прежнему крайне высокой и согласно данным 2012г составляет 761,3 на 100 тыс. населения — 56% в структуре общей смертности [2]. По смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) в странах Европы у лиц <65 лет РФ занимает первое место среди мужчин и третье место среди женщин (после Украины и Азербайджана) [1]. В Карелии смертность от болезней системы кровообращения выше общероссийской: в 2012г она составила 804,2 на 100 тыс. населения [3].

Наблюдаемое в последние десятилетия в западных странах значительное снижение кардиоваскулярной смертности на $\geq 50\%$ [1, 4, 5] связывают с успехами лечения ИБС и популяционной стратегии первичной профилактики. Однако еще один значительный ресурс повышения эффективности профилактики заключается в выявлении лиц с высоким индивидуальным риском ССЗ на основе расчетных шкал (стратегия высокого риска) [5-7]. С момента выхода первых европейских рекомендаций в 1994г ей придается ключевое значение при оценке сердечно-сосудистого риска пациента и выявлении лиц, нуждающихся в активной первичной профилактике [5]. Однако расчетный и наблюдаемый уровни сердечного риска зачастую не совпадают: так, отношение фактически наблюдавшихся к предсказанным исходам при использовании шкалы SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) варьирует от 0,53 до 3,24, несмотря на использование ее версий, соответствующих уровню риска страны [7, 8]. Это связано, вероятно, с тем, что в большинстве шкал не учитываются влияние ряда сильных факторов риска (ФР), таких как семейный анамнез, гиподинамия, пищевые привычки, психосоциальные факторы и пр., а также с различиями между популяциями, в которых шкалы были получены, и теми, где они применяются.

Целями работы было проанализировать уровень риска, который мог бы быть рассчитан у пациентов с дебютом ИБС непосредственно перед манифестированием заболевания и таким образом оценить возможности прогнозирования дебюта ИБС с помощью стандартных шкал; оценить соответствие фактического объема мероприятий первичной профилактики действующим Рекомендациям.

Материал и методы

В группу исследования вошли 122 пациента в возрасте 24-65 лет, госпитализированных в кардиологическое

отделение Республиканской больницы им. В.А. Баранова г. Петрозаводска с клиническим дебютом ИБС в виде острого коронарного синдрома (ОКС). Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Диагноз был верифицирован на основании клинической картины, результатов электрокардиографических (ЭКГ)-данных, уровня тропонина и данных коронароангиографии (КАГ). Повышенный уровень тропонина I $>1,0$ нг/мл был выявлен у 92 (75,4%) пациентов, что в дополнение к другим критериям позволило подтвердить диагноз инфаркта миокарда (ИМ). 73 (59,8%) пациентам была выполнена КАГ. Пациентов с поражением 3 сосудов и пациентов без гемодинамически значимых поражений было достоверно меньше, чем лиц с 1-сосудистым поражением (таблица 2).

У обследованных была выполнена оценка распространенности следующих традиционных ФР (ТФР): пол, возраст, дислипидемия (ДЛП), артериальная гипертензия (АГ), отягощенная по ИБС наследственность, абдоминальное ожирение (АО).

ДЛП определялась как любое из следующего: повышение уровня общего холестерина $>4,0$ ммоль/л, липопротеидов низкой плотности (ЛНП) $>1,8$ ммоль/л, триглицеридов $>1,7$ ммоль/л, снижение уровня липопротеидов высокой плотности $<1,0$ ммоль/л (для мужчин) или $<1,2$ ммоль/л (для женщин). Полное исследование липидного спектра выполнялось всем пациентам, сроки выполнения исследования были выбраны так, чтобы развитие ОКС не успело отразиться на уровне липидных фракций (в течение 1-х сут) [9].

Под анамнезом АГ понимали повышение АД $>140/90$ мм рт.ст. или постоянный прием антигипертензивных препаратов. АО диагностировали при окружности талии (ОТ) >94 см у мужчин, >80 см у женщин. Од-

Таблица 1
Общая характеристика пациентов

Мужчины, n (%)	105 (86)
Средний возраст мужчин, лет	49,2 \pm 6,6
Средний возраст женщин, лет	57,5 \pm 3,1
Острый ИМ с подъемом ST, n (%)	70 (57,5)
Острый ИМ без подъема ST, n (%)	22 (18,3)
Нестабильная стенокардия, n (%)	30 (24,2)

Таблица 2
Распределение пациентов (n=73)
по количеству пораженных коронарных артерий

Количество пораженных коронарных артерий	n (%; 95% ДИ)
0	2 (2,7; 0,3-9,5)
1	36 (50,7; 38,7-62,6)
2	27 (37,0; 26,0-49,1)
3	7 (9,8; 3,9-18,8)

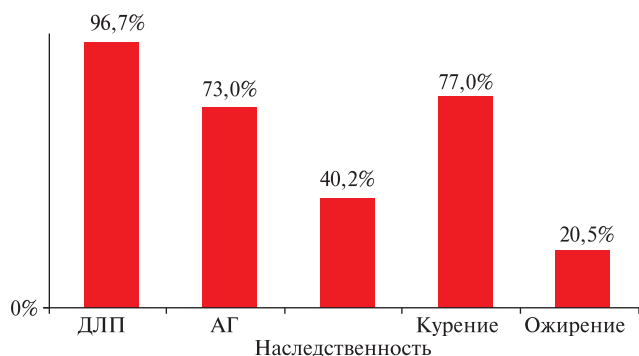


Рис. 1 Частота ТФР в исследуемой группе.

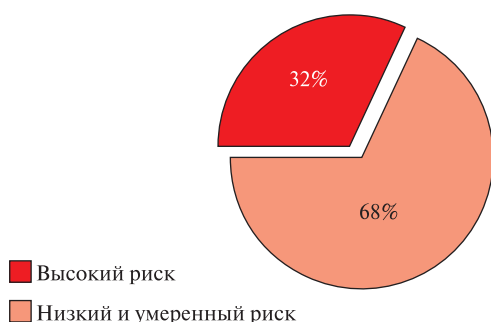


Рис. 2 Оценка риска по Фремингемской шкале.

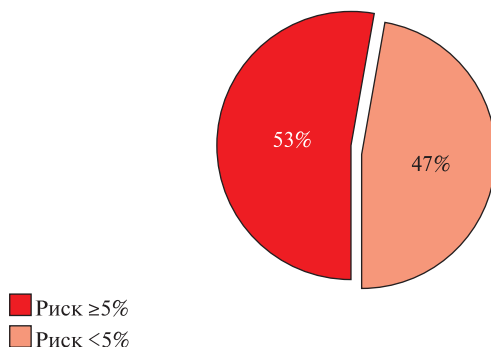


Рис. 3 Оценка риска по шкале SCORE.

новременно учитывали анамнез курения и наличие отягощенной по ССЗ наследственности (раннее начало ИБС у ближайших родственников: <55 лет у мужчин, <65 лет у женщин).

Критериями исключения были наличие сахарного диабета, анамнеза ИБС длительностью >1 мес., снижения скорости клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м² или наличие любого другого ассоциированного клинического состояния, в связи с тем, что пациенты с указанной патологией заведомо относятся к группе очень высокого риска [1, 2, 5]; стратификация по оценочным шкалам для них не проводится. Пациенты, умершие в период госпитализации по поводу ОКС, также не вошли в исследование.

Всем пациентам была проведена ретроспективная стратификация риска на момент, предшествующий дебюту заболевания, по Фремингемской шкале риска (ФШР) и по шкале SCORE в модификации для стран с высоким риском. На основании оценки по ФШР были выделены

две категории пациентов: пациенты с низким и умеренным риском (<20%), высоким риском (≥20%). По данным оценки по SCORE выделено 3 группы пациентов: низкого и умеренного (<5%), высокого (5-9%) и очень высокого риска (≥10%). Кроме того, был проанализирован объем медикаментозной терапии, проводившейся в рамках первичной профилактики в сопоставлении с действующими стандартами, а также оценена летальность в течение года наблюдения после ОКС.

Статистическая обработка осуществлена с помощью пакета программ Statistica 6.0. Значения непрерывных количественных переменных представлены как выборочное среднее ± стандартное отклонение. Доли представлены в виде абсолютных значений (n) и процентов. Сравнение долей между двумя группами проводилось с использованием критерия χ^2 . Сравнение относительных величин между несколькими группами осуществлялось с помощью расчета 95%-ных доверительных интервалов (ДИ) для частот и долей по методу Клоппера-Пирсона. Достоверность различия определялась как $p < 0,05$.

Результаты

Частота ТФР и ретроспективный расчет сердечно-сосудистого риска

Большинство ТФР присутствовали у госпитализированных пациентов с высокой частотой (рисунок 1).

В большинстве случаев имело место сочетание нескольких ФР. Так, 1 ФР имел место лишь у 1 человека, у 9 (7,4%) — 2 ФР, у 32 (22,6%) пациентов — 3 ФР, у 44 (36%) — 4 ФР, у 36 (29,5%) пациентов — сочетание ≥5 ТФР.

Тем не менее, при оценке по ФШР до дебюта ИБС к группе высокого риска относились бы <1/3 (31,97%) пациентов, к группе среднего и низкого риска — 68,03% ($p=0,0003$) (рисунок 2).

При стратификации по шкале SCORE установлено, что низкий и умеренный риск определялся бы у 46,7% пациентов, в группу высокого риска попали бы 22,9% исследуемых, очень высокий риск был бы выявлен у 30,3% пациентов. Таким образом, пациенты с низким и умеренным риском по SCORE составили 47%, пациенты с высоким и очень высоким риском — 53%, недостоверное различие (рисунок 3).

Соответственно, среди наших пациентов при первичной стратификации риска до развития заболевания, к группе высокого риска по ФШР было бы отнесено лишь ~1/3 пациентов, а к группе высокого или очень высокого риска при использовании SCORE ~50% пациентов.

Расчетный риск до дебюта ИБС и характер поражения коронарных артерий

Среди пациентов, перенесших КАГ, было выполнено сопоставление характера поражения коронарного русла и градации риска по SCORE (таблица 3).

Таблица 3

Расчетный риск по SCORE и характер поражения коронарных артерий (n=73)

Характер поражения	Балл по SCORE <5%, n (%)	Балл по SCORE ≥5%, n (%)	p
1-сосудистое	23 (58)	14 (45)	0,4474
2-сосудистое	12 (30)	15 (48)	0,3519
3-сосудистое	5 (12)	2 (7)	0,8535

Таблица 4

Расчетный риск по ФШР и характер поражения коронарных артерий

Характер поражения	Риск по ФШР <20%, n (%)	Риск по ФШР ≥20%, n (%)	p
1-сосудистое	27 (52)	10 (55)	0,8720
2-сосудистое	18 (34)	7 (39)	0,8165
3-сосудистое	7 (14)	1 (6)	0,6291

Таблица 5

Должная тактика коррекции ДЛП в рамках первичной профилактики

Необходимые мероприятия	Количество пациентов, n (%)
Не нуждались в коррекции липидного спектра	6 (4,9)
Модификация образа жизни	16 (13,1)
Модификация образа жизни с последующим решением вопроса о медикаментозной терапии	40 (32,7)
Незамедлительное начало гиполипидемической терапии, модификация образа жизни	60 (49,2)

Аналогичный анализ был выполнен с расчетом риска по ФШР (таблица 4).

Таким образом, в представленном исследовании не было выявлено достоверной взаимосвязи между соотношением расчетного риска до дебюта ИБС и тяжестью поражения коронарных артерий.

Медикаментозная терапия на амбулаторном этапе

Антигипертензивные препараты регулярно принимали 12,2% пациентов с АГ, в т.ч. пациенты низкого и среднего риска по SCORE получали антигипертензивную терапию в 7,7% случаев, пациенты с высоким и очень высоким риском в 56% случаев.

В исследуемой группе была оценена должная стратегия первичной профилактики на основании расчетного кардиоваскулярного риска и уровня ХС ЛНП, согласно Рекомендациям ВНОК [2]. Пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от характера должных мероприятий по коррекции ДЛП с целью первичной профилактики (таблица 5).

Таким образом, хотя среди пациентов лица с высоким риском (SCORE) составляли лишь ~50%, в назначении статинов с целью первичной профилактики могли нуждаться, согласно действующим рекомендациям, 82% пациентов. Тем не менее, в исследуемой группе гиполипидемическая терапия до дебюта ИБС не проводилась ни в одном случае.

Обсуждение

Наличием ТФР объясняют большинство случаев развития ИБС. При этом ТФР характеризуются высокой популяционной распространенностью, особенно в РФ [4, 5, 10]. Согласно результатам, полученным на небольшой группе пациентов, частота ТФР среди лиц с дебютом ИБС была крайне высокой — как минимум 1 ФР имели все пациенты, а у 88% пациентов было выявлено ≥3 ФР ССЗ.

Характеристики пациентов с дебютом ИБС

Среди лиц с дебютом ИБС значительно преобладали мужчины, причем средний возраст манифестации заболевания у них составил 50 лет (у женщин — 58 лет).

В структуре ОКС значительно преобладали пациенты со стойкой элевацией сегмента ST на ЭКГ (57,5%), тогда как по литературным данным, напротив, ОКС без подъема ST больше [11]. Вероятно, это связано с возникающими в условиях города большими трудностями при диагностике ОКС без подъема ST. Помимо этого, в группу исследования вошли преимущественно пациенты молодого возраста (50% пациентов были <50 лет), у которых большая частота ОКС с подъемом сегмента ST ожидается.

Было показано, что среди лиц с дебютом ИБС в виде ОКС преобладают пациенты с 1-сосудистым поражением по результатам КАГ — 37 (50,7%) человек, что согласуется с литературными данными [12-14].

Эффективность шкал риска в прогнозировании дебюта ИБС

Шкалы стратификации риска ССЗ, используемые в современной клинической практике, предполагают оценку “суммарного риска” для определения показаний к проведению первичной профилактики [2, 5, 6]. В исследуемой группе у большей доли больных непосредственно до развития ИБС был бы получен низкий и средний риск: при использовании SCORE у 47% лиц, при ФШР — у 68%. Хотя развитие ОКС не является конечной точкой, оцениваемой шкалой SCORE, и является лишь одной из конечных точек ФШР, результаты, полученные при использовании любой из этих шкал, в значительной мере создают у врача мнение об уровне сердечно-сосудистого риска пациента в целом. В связи с этим полученные результаты, которые свидетельствуют о том, что уровень расчетного риска мало коррелирует с реальным риском развития атеротромботического события у конкретного пациента, с точки зрения авторов представляют интерес. Полученные результаты находят подтверждение в литературе [15, 16]. Особо следует отметить результаты Чепуриной Н. А. с соавт. [17], которые у российских мужчин-служащих с высшим образованием изучили зависимость между значениями прогнозируемого суммарного риска по тем же шкалам и частотой развития сердечно-сосудистых конечных точек, которые являются стандартными для этих шкал. При регрессионном анализе авторами также не было показано связи между градациями риска по шкалам и конечными точками. При разделении распределения расчетного уровня риска на квинтили было показано, что более высокий квинтиль соответствует более высокому риску, однако соотношение рисков между верхним и нижним квинтилем было невысоким.

Неадекватность первичной профилактики, вероятно, является отчасти результатом недооценки реального риска ССЗ при использовании шкал. Тем не менее, большинство пациентов с дебютом ИБС имело множественные, модифицируемые ФР, которые, очевидно, требовали коррекции, даже при невысоком суммарном риске.

Расчетный уровень риска и данные КАГ

Среди обследованных лиц с выявленным поражением 1, 2 или 3 коронарных сосудов по данным КАГ, расчетный уровень риска до клинической манифестации ИБС был бы одинаков. Таким образом, воздействие ТФР одинаковой мощности сопровождалось поражениями коронарного русла различной степени тяжести. Это, на наш взгляд, указывает на то, что оценка с помощью шкал не позволяет стратифицировать пациентов по темпу прогрессирования коронарного атеросклероза, также как и по риску клинической манифестации ИБС.

Стратегия первичной профилактики, основанная на Рекомендациях ВНОК 2011г [5], и реальная практика

Среди пациентов до дебюта ИБС не нуждались в коррекции показателей липидного спектра только 4,9%, а у 82% требовалось решить вопрос о проведении гиполипидемической терапии с целью первичной профилактики ССЗ. Таким образом, Рекомендации ВНОК 2012г выделяли более многочисленную группу лиц, нуждающихся в медикаментозной коррекции липидного спектра. Однако на практике среди пациентов гиполипидемическая терапия ни в одном случае не проводилась.

Возможным недостатком современных стратегий европейских и российских Рекомендаций по медикаментозной профилактике ДЛП является ее “избыточность” — так, по данным проф. Бойцова С. А., представленным на Национальном Конгрессе кардиологов в 2013г, доля лиц >50 лет, подлежащих назначению статинов, составляет в популяции >80% — практически такая же цифра получена в представленном исследовании. Тем не менее, с учетом продемонстрированных данных реальной клинической практики, эта проблема для нашего региона пока неактуальна.

Перспективы улучшения прогнозирования риска ИБС

Пациентам, имеющим промежуточный риск при стратификации, действующие стандарты рекомендуют выполнение дополнительных тестов — это определение уровня С-реактивного белка, оценка коронарного кальциевого индекса, выявление атеросклеротических бляшек при ультразвуковом исследовании сонных артерий и др. [5, 18, 19]. Создано большое количество моделей, позволяющих уточнить риск ССЗ путем добавления к существующим шкалам дополнительных ФР (например, шкала оценки риска Рейнольдс) [20]. Тем не менее, указанные методы не имеют широкого клинического применения, в т.ч. потому, что их дополнительная ценность по сравнению со стандартным подходом не достаточно высока.

Заключение

Индивидуальное прогнозирование сердечно-сосудистого риска и первичная профилактика являются важными путями снижения кардиоваскулярной заболеваемости и смертности. Для проведения эффективных профилактических мероприятий необходимо точное выделение лиц высокого риска. Результаты исследования, хотя и полученные на относительно небольшой группе пациентов, показывают, что при использовании расчетных шкал имеет место недооценка фактического риска ИБС, а недостаточное применение мероприятий первичной профилактики является реальной проблемой. Для проверки выводов на популяционном уровне требуются исследования более широкого масштаба.

Литература

1. Camm AJ, Lüscher TF, Serruys PW. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. М.: GEOTAR-Media, 2011. Russian (Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов. Под ред. А. Джона Кэмма, Томаса Ф. Люшера, Патрика В. Серриуса; пер. с англ. под ред. Е. В. Шляхто. М.: ГЭОТАР-Медиа 2011).
2. Oganov RG, Fomina IG. Heart diseases. М.: Litterra 2006. Russian (Болезни сердца: Руководство для врачей. Под ред. Р. Г. Оганова, И. Г. Фоминой. М.: Литтерра 2006).
3. Yakovleva TV. Improving of health care to patients with cardiovascular diseases in the Russian Federation 2013. Russian (Яковлева Т. В. Совершенствование оказания медицинской помощи больным сердечно-сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации 2013). <http://www.rosminzdrav.ru/health/cardiовascular/97/YakovlevaTV-2.ppt>
4. Berstein LL, Katamadze NO, Laznam SS, et al. Individual coronary heart disease prediction as part of primary prevention. *Kardiologija* 2012; 10: 65-74. Russian (Берштейн Л. Л., Катамадзе Н. О., Лазнам С. С. и др. Индивидуальное прогнозирование риска развития ишемической болезни сердца в рамках первичной профилактики. *Кардиология* 2012; 10: 65-74).
5. Britov AN, Pozdnyakov JuM, Volkova JeG, et al. Cardiovascular prevention. National guidelines. *Cardiovascular Treatment and Prevention* 2011; 6 annex 2: 1-64. Russian (Бритов А. Н., Поздняков Ю. М., Волкова Е. Г. и др. Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2011; 6 Приложение 2: 1-64).
6. Kovalenko VN. *Cardiology. K. MORION, 2008.* Russian (Коваленко В. Н. Руководство по кардиологии — К. МОРИОН, 2008).
7. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, Peter Libby, et al. Russian (Болезни сердца по Браунвальду: руководство по сердечно-сосудистой медицине. Под ред. П. Либби и др.; пер. с англ., под общ. ред. Р. Г. Оганова. В 4 т. Том 3: главы 38-60. М.: Логосфера, 2013).
8. Matheny M, McPheeters ML, Glasser A, et al. Systematic review of cardiovascular disease risk assessment tools. *Vanderbilt Evidence-based Practice Center* 2011.
9. Wattanasuwan N, Khan IA, Gowda RM, et al. Effect of acute myocardial infarction on cholesterol ratios. *Chest* 2001; 120: 1196.
10. Chazova IE, Bojtsov SA, Nebieridze DV, et al. Arterial hypertension diagnosis and treatment. National guidelines. *Cardiovascular Treatment and Prevention* 2008; 7 (6) annex 2. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2008; 7 (6) Приложение 2).
11. Jerliih AD, Gracianskij NA. Acute coronary syndrom without ST-segment elevation in Russian hospitals actual clinical practice. Comparative data of registers "RECORD-2" vs "RECORD". *Kardiologija* 2012; 10: 9-16. Russian (Эрлих А. Д. Грацианский Н. А. Острый коронарный синдром без подъемов ST в реальной практике российских стационаров. Сравнительные данные регистров "РЕКОРД-2" и "РЕКОРД". *Кардиология* 2012; 10: 9-16).
12. Vasan RS, Sullivan LM, Peter WF, et al. Relative Importance of Borderline and Elevated Levels of Coronary Heart Disease Risk Factors. *Ann Intern Med* 2005; 142: 393-402.
13. Tanaka A, Shimada K, Namba M, et al. Relationship between longitudinal morphology of ruptured plaques and TIMI flow grade in acute coronary syndrome: a three-dimensional intravascular ultrasound imaging study. *Eur Heart J* 2008; 29: 38-44.
14. Ganelina IE. Coronary arteries atherosclerosis and ischemic heart disease. SPb.: Izdatel'stvo SZGMU im. I. I. Mechnikova 2012. Russian (Атеросклероз венечных артерий и ишемическая болезнь сердца. — 2-е изд., перераб. и доп. / под ред. И. Е. Ганелиной. СПб.: Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова 2012).
15. Katamadze NO, Berstein LL, Grishkin YuN. Subclinical atherosclerosis imaging as a component of a comprehensive strategy for cardiovascular risk stratification. *Cardiovascular Treatment and Prevention* 2012; 2: 76-84. Russian (Катамадзе Н. О., Берштейн Л. Л., Гришкин Ю. Н. Диагностика субклинического атеросклероза как элемент современной стратегии стратификации сердечно-сосудистого риска. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2012; 2: 76-84).
16. Dent TH. Predicting the risk of coronary heart disease I. The use of conventional risk markers. *Atherosclerosis* 2010; 213(2): 345-51.
17. Chepurina NA, Shal'nova SA, Deev AD. Prognostic value of total cardiovascular risk and the factors determining it: 10 year observation of men, state employees. *Cardiol and cardiovascular surgery* 2009; 1: 15-20. Russian (Ченурина Н. А., Шальнова С. А., Деев А. Д. Прогностическая значимость суммарного риска сердечно-сосудистых заболеваний и факторов, его определяющих: 10-летнее наблюдение выборки мужчин — государственных служащих. *Кардиол и сердечно-сосуд хир* 2009; 1: 15-20).
18. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, et al. 2010 ACCF/AHA Guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: executive summary. *Ann Intern Med* 2009; 150: 474-84.
19. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med* 2008; 358: 1336-45.
20. Ridker P, Buring JE, Rifai N, Cook NR. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds risk score. *JAMA* 2007; 297(6): 611-9.