

## ПЯТИЛЕТНИЙ ПРОГНОЗ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ДРУГИМИ СОМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ: ДАННЫЕ МНОГОЦЕНТРОВОГО ИНГУШСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Угурчиева П. О.<sup>1</sup>, Дидигова Р. Т.<sup>1</sup>, Угурчиева З. О.<sup>1</sup>, Мамедов М. Н.<sup>2</sup>

**Цель.** Анализ развития первичных конечных точек в когорте мужчин и женщин с ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с другими соматическими заболеваниями на протяжении через 5 лет.

**Материал и методы.** В исследование были включены 320 больных (143 мужчин и 177 женщин в возрастном диапазоне 46-72 лет) ИБС, стенокардией напряжения ФК I-III, прошедшие обследование в 2012г в трех медицинских центрах Республики Ингушетия. В 2017г пациенты были приглашены на повторное обследование и/или были обзвонены. За первичные композитные конечные точки рассматривали следующие показатели: операция реваскуляризации (АКШ), ангиопластика коронарных, сонных, периферических артерий, верифицированный острый инфаркт миокарда, ишемический мозговой инсульт, сахарный диабет (СД) и его осложнения, летальный исход от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смерть от других причин.

**Результаты.** Число больных ИБС с коморбидностью другими соматическими заболеваниями составило 196, тогда как ИБС без коморбидности оказался у 124 пациентов. За период наблюдения острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) развивалось у 17 (5 муж., 11 жен.) пациентов, инфаркт миокарда у 37 (20 муж., 17 жен.) пациентов, СД у 38 пациентов (15 муж., 23 жен.), летальный исход ССЗ у 11 (8 муж., 3 жен., из них 5 — острый коронарный синдром (ОКС), 4 — ОНМК, 3 — хроническая сердечная недостаточность (ХСН)) и смерть от других причин у 8 (3 муж., 5 жен.). Нами было проанализировано развитие конечных композитных точек у больных ИБС в зависимости от наличия или отсутствия коморбидности других соматических заболеваний. Так, ОНМК зарегистрирована у 13 пациентов с коморбидностью против 3 случаев в группе лиц с ИБС без других заболеваний. Инфаркт миокарда у 33 пациентов с ИБС и сочетанием трех соматических заболеваний, против 4 случаев у лиц без коморбидности. СД был выявлен у 32 пациентов в первой группе, а во второй группе 6 случаев. Летальный исход от ССЗ у 10 пациентов у коморбидных пациентов против 1 случая по сравнению с группой без коморбидности. Смерть от всех причин в первой группе зафиксирован в 5 случаев против 3 случаев во второй группе.

**Заключение.** Таким образом, сочетание ИБС с двумя и более соматическими заболеваниями в 5-летний период наблюдение увеличивает риск развития как осложнений, так и смертности, обусловленные ССЗ.

**Российский кардиологический журнал 2018, 3 (155): 17–22**

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-3-17-22>

**Ключевые слова:** стенокардия напряжения, коморбидность, проспективное исследование, первичные конечные точки

<sup>1</sup>Ингушский государственный университет, Магас; <sup>2</sup>ФГБУ НМИЦ ПМ Минздрава России, Москва, Россия.

Угурчиева П.О. — ассистент кафедры госпитальной терапии медицинского факультета, Дидигова Р.Т. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии медицинского факультета, Угурчиева З.О. — ассистент кафедры госпитальной терапии медицинского факультета, Мамедов М.Н.\* — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории междисциплинарного подхода в профилактике.

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

АД — артериальное давление, АКШ — аорто-коронарное шунтирование, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ОКС — острый коронарный синдром, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ФК — функциональный класс, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХС — холестерин, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиограмма.

Рукопись получена 20.02.2018

Рецензия получена 26.02.2018

Принята к публикации 28.02.2018

## FIVE YEAR PROGNOSIS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND COMORBIDITIES: DATA FROM MULTICENTER STUDY IN INGUSHETIA REPUBLIC

Ugurchieva P. O.<sup>1</sup>, Didigova R. T.<sup>1</sup>, Ugurchieva Z. O.<sup>1</sup>, Mamedov M. N.<sup>2</sup>

**Aim.** Analysis of the primary endpoints occurrence in male and female cohort of coronary heart disease (CHD) patients comorbid with other somatic pathology, during 5 years.

**Material and methods.** To the study, 320 patients included (143 males, 177 females, age 46-72 y.o.) with CHD stable angina I-III functional class, and underwent investigations in the year 2012 in three medical centers in the Republic of Ingushetia. In 2017 patients were invited for second investigation or were contacted by phone. As the primary endpoints the following accounted: revascularization surgery (CBG), endovascular surgery in coronary, carotid, peripheral arteries, diagnosed myocardial infarction, ischemic stroke, diabetes and its complications, fatal outcome from cardiovascular diseases (CVD) and death from other causes.

**Results.** The number of CHD patients with comorbidities was 196, and with no comorbidities — 124. During the follow-up, stroke developed in 17 (5 males, 11 females) patients, myocardial infarction in 37 (20 males, 17 females), diabetes in 38 (15 males, 23 females), fatal CVD outcome in 11 (8 males, 3 females; of those in 5 — acute coronary syndrome, 4 — stroke, 3 — chronic heart failure),

and death from other causes in 8 (5 males, 3 females). We also analyzed the development of composite endpoints in CHD patients depending on the presence and absence of comorbidities. Stroke was registered in 13 comorbid patients vs 3 in CHD with no other diseases. Myocardial infarction found in 33 patients with CHD and three comorbidities vs 4 cases in CHD with no comorbidities. Diabetes was found in 32 vs 6 patients, respectively; CVD death in 10 vs 1, resp.; all-cause death in 5 vs 3, resp.

**Conclusion.** Comorbid CHD with 2 and more somatic diseases, during the 5-year period of follow-up, does increase the risk of complications and death from CVD.

**Russ J Cardiol 2018, 3 (155): 17–22**

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-3-17-22>

**Key words:** angina pectoris, comorbidity, prospective study, primary endpoints.

<sup>1</sup>Ingush State University, Magas; <sup>2</sup>National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health, Moscow, Russia.

Хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ) являются основной причиной потери трудоспособности и развития летального исхода у лиц трудоспособного и старшего возраста [1]. Согласно последним данным Европейского общества кардиологов, в структуре смертности сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) среди женщин составили 48%, а среди мужчин — 40% [2]. Прогноз больных хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) при “естественном” течении” хорошо изучен в 50-80 годы прошлого века, когда лечение было симптоматическим. Несмотря на постепенное снижение уровня смертности от ССЗ в РФ, на долю ИБС приходится 25% всех случаев [3]. Возможности дальнейшего снижения смертности при стабильной ИБС связаны с повышением эффективности лекарственной терапии за счет более широкого использования препаратов с доказанным влиянием на прогноз и в преимущественном проведении реваскуляризации у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Ранее было установлено, что прогноз пациентов стабильной ИБС в основном определяется тяжестью коронарного атеросклероза, степенью нарушения сократительной функции миокарда, а также наличием таких факторов, как нестабильность течения, перенесенный инфаркт миокарда (ИМ), тяжесть ишемии, отягощенность соматическими заболеваниями [4]. Последний фактор приобретает все большую актуальность.

Коморбидность характерна для большинства ХНИЗ и в значительной степени определяет течение основного заболевания, а также качество жизни пациентов [5].

В литературе опубликованы данные национальных регистров, которые свидетельствуют о влиянии сочетания соматических заболеваний на прогноз пациентов с ХНИЗ [3, 6]. С учетом высокой распространенности ИБС и его осложнений актуальным является изучение роли коморбидности соматических заболеваний в развитии ее осложнений.

Целью исследования является анализ развития первичных конечных точек в когорте мужчин и женщин с ИБС в сочетании с другими соматическими заболеваниями на протяжении 5 лет.

### Материал и методы

В проспективное исследование будет включено 320 мужчин и женщин в возрасте от 40 до 69 лет, ранее обследованных, с диагнозом “стенокардия напряжения”.

**Критерии включения:** мужчины и женщины в возрасте 45-74 лет; стенокардия напряжения ФК I-III ст.; в сочетании или без ИМ в анамнезе; наличие сахарного диабета (СД), заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

**Критерии исключения:** возраст до 45 лет и старше 74; нарушения ритма сердца высоких градаций по Lowry; пороки сердца и сосудов; миокардиты, миокардиодистрофии; почечная, печеночная недостаточность; заболевания крови; дыхательная недостаточность; онкологические заболевания (3-4 ст.); эндогенные психические заболевания.

**Стандартный опрос.** Для данного исследования использовалась анкета, разработанная экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), предназначенная для проведения клинических и эпидемиологических исследований.

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

Анкета состоит из перечисленных частей: паспортные данные; антропометрические данные; статус курения; употребление алкоголя; сведения о наследственной отягощенности по ССЗ и СД; физическая активность; питание; психологический статус, включая оценку уровня тревоги, депрессии и хронического стресса; анамнез по состоянию основных систем и органов, перенесенным заболеваниям и операциям, наличию хронических заболеваний, климактерический статус для женщин; вопросник Роуза; таблица для биохимических анализов; форма для описания электрокардиограммы (ЭКГ) в покое.

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

**Инструментальные исследования.** Пациентам проводилось измерение антропометрических параметров (окружность талии, расчет индекса массы тела (ИМТ)).

Офисное измерение артериального давления (АД) проводилось стандартным сфигмоманометром на правой руке пациента в стандартном положении после 5-минутного отдыха.

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

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

**Забор крови.** Кровь из локтевой вены брали утром натощак после 12 часового голодания с минимальной венозной окклюзией в вакутейнеры или пробирки. Кровь центрифугировали в течение 10-15 мин при 2500 об./мин и температуре 4<sup>0</sup> С. Объем крови, взятой натощак, составляет 20 мл. Сыворотку получали цен-

трифугированием в течение 20 мин при 2500 об./мин и температуре 4<sup>0</sup> С.

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

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

**Оценка эффективности коррекции основных факторов риска ИБС, стенокардии напряжения.** Адекватность коррекции артериальной гипертензии (АГ), гиперхолестеринемии и СД 2 типа оценивалась как достижение целевых уровней АД (<140/90 мм рт.ст.), уровня общего ХС (<4,5 ммоль/л) и глюкозы (<6,1 ммоль/л) натошак на фоне соответствующей специфической терапии.

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

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

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

Конечные точки. Суррогатные конечные точки:

1. Операция ревазуляризации (АКШ)
2. Ангиопластика коронарных, сонных, периферических артерий
3. Верифицированный острый ИМ
4. Ишемический мозговой инсульт
5. СД и его осложнения
6. Летальный исход от ССЗ
7. Смерть от всех причин

**Статистический анализ.** Ввод данных в региональном исследовательском центре производился в системе ACCESS MS OFFICE. Редактирование и статистический анализ осуществлялись программой SAS (Statistical Analysis System). Описательные числовые характеристики исследуемых переменных: средние, частоты, стандартные отклонения и стандартные ошибки получались с помощью процедур PROC SUMMARY, PROC UNIVARIATE, PROC FREQ.

Для расчета статистической достоверности использовались стандартные критерии значимости:  $\chi^2$ , t-тест Стьюдента (двухвыборочный) и критерий Фишера (F-тест) дисперсионного анализа. В таблицах и рисунках полученные значения представлены как  $p$  (%) и  $M \pm m$ .

## Результаты и обсуждение

Настоящее исследование носит проспективный характер и посвящено изучению частоты сосудистых и летальных осложнений в когорте пациентов с ИБС в зависимости от наличия коморбидности других соматических заболеваний. Актуальность проблемы обусловлена негативным прогнозом ИБС, одним из причин которого является высокая частота коморбидности [7].

Ранее в ряде исследований было продемонстрировано, что у больных с атеросклеротическим поражением магистральных артерий одной локализации выявляется поражение других артерий. Согласно данным клинических исследований в когорте пациентов ( $n=351$ ) с мозговым инсультом в возрасте старше 60 лет в 56% случаев выявляется ИБС. По данным отечественных авторов, у пациентов с мозговым инсультом в 91% случаев выявляется сочетание двух и более ССЗ и СД [4, 6]. При этом, наиболее часто встречается сочетание мозгового инсульта с АГ и стенокардией напряжения (74,2%). При инвазивном и инструментальном обследовании (коронарография и дуплексное сканирование сонных артерий) в 75% выявляется сочетанное поражение коронарных и сонных артерий различной степени выраженности [8].

Для оценки развития композитных конечных точек у больных ИБС за 5-летний период наблюдения (2012–2017гг) были рассмотрены 5 показателей (ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), развитие СД 2 типа, смерть, обусловленная ССЗ, связанные с атеросклерозом, и смерть от всех причин без учета ССЗ). За указанный период наблюдения у 11,5% зарегистрирован ИМ, у 5,3% ОНМК, в 3,45% случаев летальных исходов от ССЗ и смерть от других причин 2,5%.

Согласно поставленным задачам, пациенты с ИБС были распределены на две группы в зависимости от наличия и отсутствия дополнительных двух и более соматических заболеваний. В когорте больных ИБС с коморбидностью трех соматических заболеваний в 17% зарегистрирован ИМ, тогда как у больных ИБС без коморбидности этот показатель составляет 3,2%. По развитию ОНМК отмечается аналогичная тенденция. В группе пациентов коморбидности соматических заболеваний ОНМК зарегистрировано в 6,6% случаев, а у больных во второй группе в три раза меньше — 2,4%.

Наряду с этим мы изучали и гендерные особенности развития ИМ и ОНМК (табл. 1). У каждого пятого

Таблица 1

Инциденты развития ИМ и ОНМК у пациентов с ИБС в зависимости от наличия и отсутствия коморбидности

Пол	С наличием коморбидности, n=196 (88 муж. и 108 жен.)	Без коморбидности, n=124 (55 муж. и 69 жен.)
Инфаркт миокарда, n=37		
Мужчины	АГ Патология ЖКТ Ожирение	17 (19,3%)*
Женщины	АГ Патология ЖКТ Ожирение	3 (5,4%)
ОНМК, n=17		
Мужчины	АГ Патология ЖКТ Ожирение	5 (5,7%)
Женщины	АГ Патология ЖКТ СД 2 типа	8 (7,4%)
		3 (4,3%)

Примечание: \* —  $p < 0,001$ , достоверность различия по сравнению с группой без коморбидности.

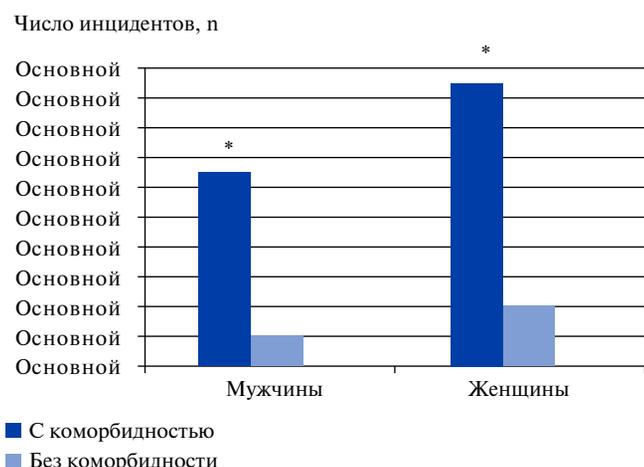


Рис. 1. Развитие СД 2 типа за 5-летний период наблюдения у больных ИБС в зависимости от наличия и отсутствия коморбидности (число инцидентов, n). Примечание: \* —  $p < 0,05$ , достоверность различия по сравнению с группой без коморбидности.

мужчины с ИБС (19,3%) в 5-летний период наблюдения зарегистрирован ИМ, что в 4 раза больше по сравнению с группой мужчин с ИБС без коморбидности (5,4%). Среди женщин с ИБС и коморбидностью ИМ диагностирован в 14,8% случаев, в сравнительной группе этот инцидент выявляется в 10 раз меньше, что составляет 1,4%. Необходимо отметить, что как среди мужчин, так и среди женщин имеется три основных вида соматических заболеваний: АГ, заболевания ЖКТ и ожирение.

Среди мужчин с ИБС в сочетании с тремя соматическими заболеваниями за 5-летний период наблюдения ОНМК зарегистрировано в 5,7% случаев, в аналогичной группе без коморбидности не выявлено ни одного случая ОНМК. Среди женщин с ИБС

и коморбидностью ОНМК выявлено в 7,4% случаев, что в 2 раза больше по сравнению с группой женщин с ИБС без дополнительных соматических заболеваний. Как и в случае с инфарктом миокарда, у больных с зарегистрированным ОНМК преобладает сочетание АГ, заболеваний ЖКТ и ожирение. У женщин дополнительно диагностирован СД 2 типа.

По результатам российского регистра РЕКВАЗА, у одного больного из 4 анализируемых диагнозов (АГ, ИБС, ХСН и фибрилляция предсердий) в среднем было зарегистрировано 2,6 [3]. При этом, также отмечено, что у 69% пациентов с ИБС и 58% пациентов без ИБС имели место такие факторы риска как АГ и СД.

В последние годы метаболические нарушения в целом и СД в частности рассматриваются как один из важных факторов риска развития ССЗ, связанных с атеросклерозом [9]. На фоне оптимального контроля таких важных факторов риска, как гиперхолестеринемия и гипертония у лиц с ИБС, тем не менее, отмечается увеличение частоты СД 2 типа. Вместе с тем, ранние нарушения углеводного обмена, рассматривающиеся как независимые факторы риска ИБС, практически не диагностируются в терапевтической практике. Как правило, пациенты к моменту обращения к эндокринологу имеют неосложненный или осложненный СД. Одними из тяжелых осложнений СД являются макрососудистые, в основе которых лежит атеросклеротическое поражение сосудов, коронарных — в первую очередь. В ряде исследований показано, что проявления коронарного атеросклероза, такие как стенокардия, ИМ и застойная сердечная недостаточность — встречаются у больных СД 2 типа значительно чаще, чем у лиц с нормальным состоянием углеводного обмена. При этом, показано существование достаточно тесной взаимосвязи между

Таблица 2

Летальные исходы за 5 летний период наблюдения в группах больных ИБС с наличием коморбидности и без нее

Пол	С наличием коморбидности, n=196 (88 муж. и 108 жен.)	Без коморбидности, n=124 (55 муж. и 69 жен.)
Летальный исход от ССЗ, n=11		
Мужчины	АГ ХОБЛ Ожирение	7 (7,9%)*
Женщины	АГ Заболевания ЖКТ	3 (2,8%)
Смерть от других причин, n=8		
Мужчины	АГ Заболевания почек	2 (2,3%)
Женщины	АГ Заболевания ЖКТ	3 (2,8)
		1 (1,8%)
		2 (2,9%)

Примечание: \* —  $p < 0,05$  — достоверность различия по сравнению с группой без коморбидности.

течением и исходом ИМ и уровнем гипергликемии на стационарном этапе.

В настоящем исследовании также изучалось выявление СД 2 типа у мужчин и женщин с ИБС. В целом, за период наблюдения в когорте мужчин и женщин с ИБС и СД 2 типа зарегистрирован в 11,9% (среди мужчин в 15 случаев, среди женщин в 23 случаях). В группе мужчин с коморбидностью ИБС и трех соматических заболеваний СД 2 типа диагностирован в 14,8% случаев, тогда как в группе мужчин с ИБС без коморбидности СД 2 типа выявлен в 4 раза меньше — 3,6%. Среди женщин с ИБС и сочетанием трех заболеваний СД 2 типа обнаружен в 17,6% случаев, тогда как в группе ИБС без коморбидности частота составляет 5,8% случаев. В целом, среди женщин СД 2 типа несколько больше встречается (рис. 1). В обеих группах развитию СД 2 типа предшествовало наличие ожирения и АГ. Среди мужчин с коморбидностью наряду с этим выявляется нефропатия, тогда как среди женщин заболевания ЖКТ.

В рамках исследования были изучены летальные исходы больных ИБС за 5-летний период наблюдения. В целом, в наблюдаемой когорте смертельный исход зафиксирован в 6% случаев: среди мужчин — 7,7%, а среди женщин — 4,5% случаев. В целом, смертность от ССЗ оказалась больше 3,4%, чем от других причин (2,5%), что может объясняться исходным наличием атеросклеротического поражения сосудов и ИБС. Детальный анализ демонстрирует, что среди мужчин с ИБС и коморбидностью летальный исход, обусловленный ССЗ, зафиксирован в 7,9% случаев, что в 4 раза больше по сравнению с группой больных ИБС без коморбидности — 1,8% (табл. 2). Среди женщин с ИБС и коморбидностью смертность в 2,5 раза меньше по сравнению с мужчинами, что составило 2,8%, а в группе женщин без

коморбидности за 5-летний период смертельный исход, связанный с ССЗ, не зарегистрирован. Интересные данные получены по частоте смерти от других причин. В целом, ее частота между мужчинами и женщинами сопоставима, встречается менее чем в 3% случаев. Среди мужчин с ИБС и коморбидностью смерть от других причин составляет 2,3% случаев, а в группе без коморбидности аналогичный показатель составляет 1,8%. Среди женщин между группами с наличием и отсутствием соматических заболеваний частота смерти от других причин сопоставима, составляет 2,8% и 2,9%, соответственно.

Исследование проведено в когорте больных в Республике Ингушетия, которая является лидером по высокой продолжительностью жизни в Российской Федерации. Другими словами, это не среднестатистический регион, в котором традиционно имеется высокая заболеваемость и осложнения ССЗ. Однако в последнее время и в этом регионе отмечается увеличение факторов риска и заболеваемости [7]. Это позволяет отслеживать роль ряда классических и новых факторов в развитии социально-значимых заболеваний.

### Заключение

Коморбидность ХНИЗ является одной из важных проблем современного здравоохранения. Сочетание ИБС с двумя и более соматическими заболеваниями в 5-летний период наблюдения увеличивает риск развития как осложнений, так и смертности, обусловленных ССЗ. С целью профилактики сосудистых и других осложнений ИБС на этапе первичной обращаемости необходимо проводить расширенный диагностический поиск на предмет выявления других соматических заболеваний. Многофакторная профилактика и лечение могут улучшить прогноз больных с ИБС.

## Литература

1. Atlas Writing Group Adam Timmis Nick Townsend Chris Gale Rick Grobbee Nikos Maniadas Marcus Flather Elizabeth Wilkins Lucy Wright Rimke Vos et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2017. *European Heart Journal*, ehx628. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx628.
2. World Health Organisation. Global Health Observatory (GHO) data. [http://www.who.int/gho/ncd/risk\\_factors/cholesterol\\_prevalence/en/](http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_prevalence/en/) (17 April 2017).
3. Boytsov SA, Lukyanov MM, Yakushin SS, et al. Register of cardiovascular diseases (REKVAZA): diagnostics, combined cardiovascular pathology, concomitant diseases and treatment in conditions of real out-patient polyclinic practice. *Cardiovascular therapy and prevention* 2014; 13 (6): 44-50. (In Russ.) Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С., и др. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2014; 13 (6): 44-50. DOI:10.15829/1728-8800-2014-6-44-50.
4. Rummyantseva SA, Oganov RG, Silina EV Modern concepts of treatment of patients with vascular comorbidity. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2012; 11 (6): 50-5. (In Russ.) Румянцова С.А., Оганов Р.Г., Силина Е.В. Современные концепции лечения пациентов с сосудистой коморбидностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2012; 11 (6): 50-5.
5. Arnett DK, Goodman RA, Halperin JL, et al. AHA/ACC/HHS strategies to enhance application of clinical practice guidelines in patients with cardiovascular disease and comorbid conditions: from the American Heart Association, American College of Cardiology, and U.S. Department of Health and Human Services. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64 (17): 1851-56.
6. Tolpygina SN, Martsevich SYu. The effect of concomitant diseases on the long-term prognosis of patients with chronic coronary artery disease according to the data of the CHD FORECAST registry. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2015; 11 (6): 571-6. (In Russ.) Толпыгина С.Н., Марцевич С.Ю. Влияние сопутствующих заболеваний на отдаленный прогноз пациентов с хронической ИБС по данным регистра ПРОГНОЗ ИБС. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015; 11 (6): 571-76.
7. Mamedov MN, Didigova RT, Ugurchieva ZO, Inarokova AM. Priorities of secondary prevention of coronary heart disease in a depressed region: preliminary results of the North Caucasian project. *Cardiology* 2011; 12: 4-10. (In Russ.) Мамедов М.Н., Дидигова Р.Т., Угурчиева З.О., Инарокова А.М. Приоритеты вторичной профилактики ишемической болезни сердца в условиях депрессивного региона: предварительные результаты Северо-Кавказского проекта. *Кардиология*. 2011; 12: 4-10.
8. Badeynikova KK, Mazaev AP, Toguzova ZA, et al. Identification of early markers of atherosclerosis in men with different levels of risk of developing cardiovascular complications. *Cardiology* 2014; 6: 35-9. (In Russ.) Бадейникова К.К., Мазаев А.П., Тогузова З.А., и др. Определение ранних маркеров атеросклероза у мужчин с различным уровнем риска развития сердечно-сосудистых осложнений. *Кардиология*. 2014; 6: 35-9.
9. Metelskaya VA, Gavrilova NE, Yarovaya EA, Boytsov SA. An integrative biomarker: opportunities for non-invasive diagnostics of coronary atherosclerosis s. *Russian Cardiology Journal*. 2017; 6: 132-8. (In Russ.) Метельская В.А., Гаврилова Н.Е., Яровая Е.А., Бойцов С.А. Интегрированный биомаркер: возможности неинвазивной диагностики коронарного атеросклероза. *Российский кардиологический журнал*. 2017; 6: 132-8. DOI:10.15829/1560-4071-2017-6-132-138.