

Тактика ведения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Отчет о проведении круглого стола

А.О. Конради¹, Е.И. Баранова^{1,2}, В.С. Гуревич^{3,4}, Н.Э. Звартау¹, В.О. Константинов^{✉4}, Е.М. Нифонтов², А.Г. Обрезан³, А.В. Панов¹, М.Ю. Ситникова¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Аннотация

25 сентября 2020 г. в Санкт-Петербурге состоялся круглый стол при поддержке компании Abbott «Тактика ведения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями», посвященный современному междисциплинарному подходу к ведению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), с участием ведущих российских кардиологов. ССЗ являются одной из основных причин смертности взрослого населения как в развивающихся, так и в развитых странах. К ключевым проблемам ведения пациентов с ССЗ необходимо отнести высокую частоту коморбидности, которая, согласно сердечно-сосудистому континууму, оказывает взаимное негативное влияние на течение и прогноз заболеваний. ССЗ наиболее часто сочетаются с метаболическими нарушениями, свойственными метаболическому синдрому, и сахарным диабетом 2-го типа. В настоящее время существует потребность в коррекции имеющихся подходов к ведению больных с ССЗ с сопутствующими метаболическими нарушениями в целях оптимизации и повышения эффективности мер со стороны специалистов здравоохранения. Аспектом современного междисциплинарного подхода к ведению пациентов с ССЗ посвящена статья.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, ожирение, метаболический синдром, дислипидемия, ишемическая болезнь сердца

Для цитирования: Конради А.О., Баранова Е.И., Гуревич В.С., Звартау Н.Э., Константинов В.О., Нифонтов Е.М., Обрезан А.Г., Панов А.В., Ситникова М.Ю. Тактика ведения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Отчет о проведении круглого стола. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (6): 504–510. DOI: 10.26442/20751753.2021.6.200950

NEWS

Tactics of management of patients with cardiovascular diseases. Roundtable report

Alexandra O. Konradi¹, Elena I. Baranova^{1,2}, Victor S. Gurevich^{3,4}, Nadezhda E. Zvartau¹, Vladimir O. Konstantinov^{✉4}, Eugene M. Nifontov², Andrey G. Obrezan³, Aleksei V. Panov¹, Maria Yu. Sitnikova¹

¹Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia;

²Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

³Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;

⁴Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Abstract

On September 25, 2020, in St. Petersburg, a round table was held with the support of Abbott company "Tactics of management of patients with cardiovascular diseases", dedicated to a modern interdisciplinary approach to the management of patients with cardiovascular diseases (CVD) with the participation of leading Russian cardiologists. CVD are one of the leading causes of adult mortality in both developing and developed countries. The key issues in the management of patients with CVD include the high incidence of comorbidity, which, according to the cardiovascular continuum, has a mutual negative effect on the course and prognosis of diseases. CVD are most often associated with metabolic disorders such as metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. Currently, there is a need to correct the existing approaches to the management of CVD patients with

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Константинов Владимир Олегович** – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова». E-mail: atherosclerosis@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0805-1593

✉ **Vladimir O. Konstantinov** – D. Sci. (Med.), Prof., Mechnikov North-Western State Medical University. E-mail: atherosclerosis@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0805-1593

Конради Александра Олеговна – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., зам. ген. дир. по научной работе, зав. НИО артериальной гипертензии, зав. каф. организации управления и экономики здравоохранения Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». ORCID: 0000-0001-8169-7812

Alexandra O. Konradi – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Almazov National Medical Research Centre. ORCID: 0000-0001-8169-7812

Баранова Елена Ивановна – д-р мед. наук, проф., проф. каф. терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой, дир. НИИ сердечно-сосудистых заболеваний научно-клинического исследовательского центра ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова». ORCID: 0000-0001-9638-2303

Elena I. Baranova – D. Sci. (Med.), Prof., Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. ORCID: 0000-0001-9638-2303

Гуревич Виктор Савельевич – д-р мед. наук, проф., зав. отд. атеросклероза Научно-клинического и образовательного центра «Кардиология» мед. фак-та ФГБОУ ВО СПбГУ, проф. каф. госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова». ORCID: 0000-0002-6815-444X

Victor S. Gurevich – D. Sci. (Med.), Prof., Saint Petersburg State University, Mechnikov North-Western State Medical University. ORCID: 0000-0002-6815-444X

comorbid metabolic disorders in order to optimize and improve the effectiveness of measures by health professionals. The article is devoted to aspects of a modern interdisciplinary approach to the management of patients with CVD.

Keywords: cardiovascular diseases, arterial hypertension, obesity, metabolic syndrome, dyslipidemia, coronary heart disease

For citation: Konradi AO, Baranova EI, Gurevich VS, Zvartau NE, Konstantinov VO, Nifontov EM, Obrezan AG, Panov AV, Sitnikova MYu. Tactics of management of patients with cardiovascular diseases. Roundtable report. Consilium Medicum. 2021; 23 (6): 504–510. DOI: 10.26442/20751753.2021.6.200950

Введение

На протяжении нескольких прошедших десятилетий благодаря популяционным исследованиям в разных странах, а также прогрессивному развитию клинической фармакологии были разработаны эффективные подходы к профилактике и коррекции сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В то же время ССЗ все еще являются одной из основных причин смертности взрослого населения как в развивающихся, так и в развитых странах [1]. Россия также имеет высокие показатели смертности от болезней системы кровообращения: согласно данным за 2017 г., в Российской Федерации она составляла 587,6 случая на 100 тыс. населения [2].

К ключевым проблемам ведения пациентов с ССЗ необходимо отнести высокую частоту коморбидности, которая, согласно сердечно-сосудистому континууму, оказывает взаимное негативное влияние на течение и прогноз заболеваний. ССЗ наиболее часто сочетаются с метаболическими нарушениями, свойственными метаболическому синдрому (МС), и с сахарным диабетом (СД) 2-го типа. По данным Всемирной федерации диабета (International Diabetes Federation – IDF), на конец 2017 г. во всем мире было более 425 млн взрослых пациентов с СД [3, 4]. При этом IDF прогнозировала существенный рост числа больных СД, которое может составить к 2030 г. 578 млн, а к 2045 – 700 млн [5]. Схожую ситуацию можно наблюдать в отношении МС, распространенность этого кластера факторов риска прогрессивно увеличивается. Сочетание ССЗ с СД и МС не только ухудшает прогноз пациентов, но и требует особых подходов к терапии.

С учетом сказанного существует потребность в коррекции имеющихся подходов к ведению больных с ССЗ с сопутствующими метаболическими нарушениями в целях оптимизации и повышения эффективности мер, предпринимаемых специалистами здравоохранения. По этой причине 25 сентября 2020 г. в Санкт-Петербурге состоялся круглый стол при поддержке компании Abbott «Тактика ведения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями», посвященный современному междисциплинарному подходу к ведению пациентов с ССЗ.

Артериальная гипертензия

Сердечно-сосудистый риск

Согласно результатам исследований артериальная гипертензия (АГ) является главным фактором, коррекция которо-

го может обеспечивать снижение риска смерти от ССЗ, что согласуется с формированием шкал оценки сердечно-сосудистого риска [2]. В исследовании ЭССЕ-РФ установлено, что более 40% взрослых россиян страдают АГ, однако только около 40% мужчин и 60% женщин получают терапию, а частота достижения целевых уровней артериального давления (АД) не превышает 40% [6]. В целях уменьшения смертности приоритетом специалистов в настоящее время становится коррекция сердечно-сосудистого риска. Ранее главной целевой группой считались пациенты с высоким сердечно-сосудистым риском, для которых вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в течение следующих лет составляла 10% [7]. Однако, согласно эпидемиологическому парадоксу Роуза, большинство ССО происходит у пациентов из группы низкого/среднего риска за счет существенно большей численности данной группы [8, 9]. Кроме того, среди пациентов с высоким риском крайне низка частота стойкого достижения целевых уровней клинически и прогностически значимых показателей, например АД [10], что формирует проблему резидуального сердечно-сосудистого риска.

Для пациента с АГ количественная оценка сердечно-сосудистого риска позволяет сформировать комплексный подход, направленный на его снижение, в который входят цели терапии, меры по изменению образа жизни, опции фармакотерапии, включая антигипертензивную и гиполипидемическую терапию [11].

Метаболический синдром

Одним из факторов, значительно осложняющих течение заболевания и прогноз пациента с АГ, является МС. Во всех странах Европы с 1980 по 2016 г. отмечена тенденция к снижению распространенности АГ и гиперлипидемии. Однако в странах со средним уровнем доходов, к числу которых относится и Россия, распространенность АГ среди мужчин возросла, а среди женщин тенденция к снижению АД была менее существенна. Одновременно с этим отмечен значительный рост доли пациентов с ожирением и СД во всех странах независимо от уровня дохода [12]. Несмотря на наличие разработанных критериев диагностики МС, в РФ отсутствует практика постановки такого клинического диагноза. При этом МС является полиэтиологическим на-

Звартан Надежда Эдвиновна – канд. мед. наук, доц. каф. внутренних болезней Института медицинского образования, зам. ген. дир. по работе с регионами, нач. управления по реализации федеральных проектов ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». ORCID: 0000-0001-6533-5950

Нифонтов Евгений Михайлович – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики им. Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова», врач высшей категории. ORCID: 0000-0001-7429-2331

Обрезан Андрей Григорьевич – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВО СПбГУ. ORCID: 0000-0001-6115-7923

Панов Алексей Владимирович – д-р мед. наук, проф., зав. научно-исследовательским отд. ишемической болезни сердца ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». ORCID: 0000-0002-4053-4512

Ситникова Мария Юрьевна – д-р мед. наук, проф., рук. НИО сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». ORCID: 0000-0002-0139-5177

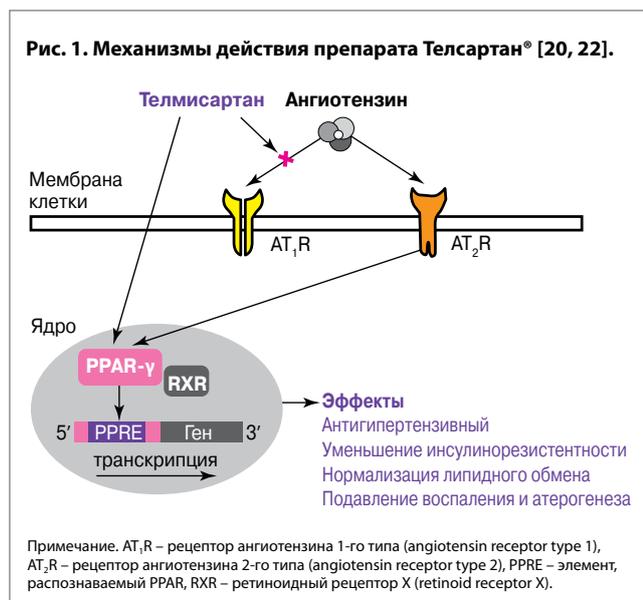
Nadezhda E. Zvartau – Cand. Sci. (Med.), Almazov National Medical Research Centre. ORCID: 0000-0001-6533-5950

Eugene M. Nifontov – D. Sci. (Med.), Prof., Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. ORCID: 0000-0001-7429-2331

Andrey G. Obrezan – D. Sci. (Med.), Prof., Saint Petersburg State University. ORCID: 0000-0001-6115-7923

Aleksei V. Panov – D. Sci. (Med.), Prof., Almazov National Medical Research Centre. ORCID: 0000-0002-4053-4512

Maria Yu. Sitnikova – D. Sci. (Med.), Prof., Almazov National Medical Research Centre. ORCID: 0000-0002-0139-5177



рушением со сложной патофизиологией, которая включает механизмы воспалительных и нейрогуморальных влияний на сосуды и органы-мишени [13, 14].

По результатам исследования PAMELA АГ выявлена у более чем 80% пациентов с МС [15], а в исследовании GOOD (n=3370) отмечено, что частота МС была существенно выше среди пациентов с неконтролируемой АГ, чем у больных с оптимальным контролем заболевания [16].

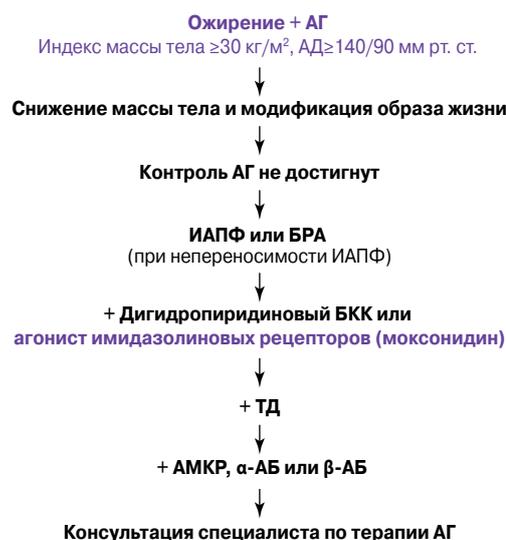
Для пациентов с АГ, диагностированной согласно действующим в России клиническим рекомендациям, принята схема лечения, которая предполагает использование пошагового подхода к интенсификации антигипертензивной терапии. Для большинства пациентов рекомендован старт терапии с антагонистов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) – ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) в комбинации с антагонистами кальция или тиазидными (ТД) или тиазидоподобными диуретиками [17].

Телмисартан (Телсартан®) представляет собой БРА с уникальными свойствами, который, помимо рецепторов ангиотензина II, проявляет агонизм в отношении γ-рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом (peroxisome proliferator-activated receptor γ – PPAR-γ); рис. 1. В исследовании ONTARGET (n=25 620), самом крупном исследовании по изучению эффективности препаратов, блокирующих РААС, телмисартан у пациентов в возрасте 55 лет и старше с высоким риском ССО, 38% из которых имели СД 2-го типа, не уступал по эффективности рамиприлу в плане снижения риска развития фатальных и нефатальных ССО [18]. Результат исследования ONTARGET стал основанием для получения дополнительного уникального показателя телмисартана – снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов в возрасте 55 лет и старше с высоким риском ССЗ. За счет высокой липофильности (максимальный объем распределения в классе – 500 л) и длительного периода выведения из организма (более 20 ч) телмисартан обеспечивает стойкое снижение АД в течение 24 ч, при этом действие в ночное время было более выраженным, чем при использовании рамиприла или валсартана [19, 20]. Помимо основного действия в качестве высокоэффективного антигипертензивного препарата (АГП) телмисартан, являясь частичным агонистом PPAR-γ, обладает уникальными плейотропными эффектами, положительно влияя на углеводный и жировой обмен при назначении препарата перорально в стандартных терапевтических дози-

Рис. 2. Классы препаратов в зависимости от их метаболических эффектов у больных АГ и их влияние на массу тела [25].

- Снижают АД и массу тела**
 - ИАПФ
 - БРА
 - Агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин)
- Снижают АД и увеличивают массу тела**
 - β-АБ
- Снижают АД и усугубляют дисгликемию/дислипидемию**
 - ТД
 - β-АБ

Рис. 3. Схема ведения пациента с ожирением и АГ [26].



Примечание. БКК – блокатор кальциевых каналов, АМКР – антагонист минералокортикоидных рецепторов.

ровках, рекомендуемых для лечения АГ [21]. Телмисартан воздействует на PPAR-γ, увеличивает концентрацию адипонектина в сыворотке крови, снижает концентрацию провоспалительных цитокинов, способствует нормализации липидного профиля, участвует в перераспределении жировой ткани, уменьшая таким образом количество висцерального жира [21].

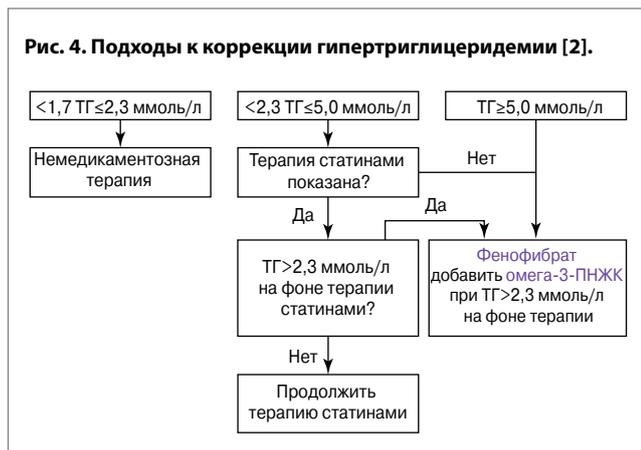
В арсенале врача имеются препараты телмисартана в фиксированных комбинациях:

- с блокаторами медленных кальциевых каналов – Телсартан® АМ;
- с ТД – Телсартан® Н.

Необходимо отметить, что настоящие рекомендации не включают специальных алгоритмов для терапии пациентов с АГ, имеющих МС и инсулинорезистентность [17], несмотря на необходимость существенной модификации подхода к лечению больных с этой патологией. Так, использование β-адреноблокаторов (β-АБ) и ТД было связано с более высоким риском развития СД (отношение рисков – ОР 1,25 и 1,35 соответственно), по данным метаанализа 22 исследований с участием 143 153 пациентов [23]. Таким образом, для больного АГ и МС использование ТД или β-АБ может считаться относительно нерациональным и должно быть продиктовано дополнительной клинической необходимостью.

В то же время в качестве рационального подхода к лечению таких пациентов может рассматриваться применение агонистов имидазолиновых рецепторов. В клиническом исследовании при сравнении с метформинем у пациентов с СД 2-го типа моксонидин (Физитенз®) обеспечивал

Рис. 4. Подходы к коррекции гипертриглицеридемии [2].



сопоставимое с метформином снижение инсулинорезистентности [24]. Наряду с ИАПФ и БРА Физиотенз® был включен в некоторые рекомендации по терапии АГ у пациентов с ожирением [25] (рис. 2), в том числе в качестве 2-й линии терапии в сочетании с ИАПФ/БРА [26] (рис. 3). Большое значение имеет тот факт, что препарат Физиотенз® можно использовать в комбинации с АГП любых классов [27].

Важно, что влияние моксонидина на уменьшение центральной симпатической активности и инсулинорезистентности приводит к снижению массы тела. В исследовании, проведенном J. Abellán и соавт. [28], добавление к стандартной терапии моксонидина (Физиотенз®) пациентам с неконтролируемой АГ и ожирением приводило к снижению систолического и диастолического АД на 23 и 12,9 мм рт. ст. соответственно. Кроме того, к концу периода наблюдения – через 6 мес, у пациентов отмечено снижение индекса массы тела на 1,2 кг/м². В международном открытом многоцентровом наблюдательном исследовании MERSY (Moxonidine Efficacy on blood pressure Reduction revealed in a metabolic SYndrome population) [29] с участием 5603 пациентов продемонстрировано снижение систолического и диастолического АД на фоне терапии моксонидином как в монотерапии, так и при добавлении к стандартной комбинированной терапии – в среднем на 24,5 и 12,6 мм рт. ст. соответственно, и также отмечено снижение индекса массы тела (в среднем на 0,7 кг/м²) и массы тела (в среднем на 2,1 кг) за 6 мес наблюдения [30]. Исследование SAMUS [31], в котором приняли участие 4005 больных, также подтвердило эффективность моксонидина в снижении уровня АД и массы тела у пациентов с АГ, МС и ожирением: систолическое и диастолическое АД снизилось на 27 и 13 мм рт. ст. соответственно за 8 нед лечения, а масса тела – в среднем на 1,4 кг с более выраженным эффектом до 4 кг у больных с ожирением 3-й степени. Поэтому существуют подходы к терапии пациентов с АГ и ожирением с включением в схему моксонидина (см. рис. 3) [26]. В российских рекомендациях по АГ 2020 г. отмечены положительные метаболические эффекты моксонидина в исследовании АЛМАЗ [17]. Также отмечается, что при наличии клинической целесообразности, с учетом особенностей течения заболевания, коморбидной патологии, переносимости лечения и профиля побочных эффектов, а также при наличии предпочтений пациента, связанных с его личным позитивным или негативным опытом, и, соответственно, с учетом ожидаемой приверженности лечению, врач имеет право назначать любой АГП, который зарегистрирован для лечения АГ в РФ, как в монотерапии, так и в комбинации. При этом отклонение от стандартных схем терапии требует соответствующего объяснения в истории болезни [17].

Таким образом, использование модифицированных подходов к ведению пациентов с АГ и МС может быть связано с улучшением эффективности терапии и снижением связанных с ней рисков.

Дислипидемия

Коррекция резидуального сердечно-сосудистого риска

Резидуальным риском считают риск сердечно-сосудистых событий, который сохраняется, несмотря на достигнутые целевые уровни холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), АД и гликемии в соответствии с текущими стандартами лечения [32]. По результатам метаанализа 14 рандомизированных контролируемых исследований у пациентов (n=18 686), получавших гиполипидемическую терапию (статины), остаточный риск сохранялся в 78% случаев [33].

По мнению экспертов, чаще всего резидуальный риск связан с повышенными уровнями триглицеридов (ТГ), что подтверждают результаты ряда исследований, так как у большинства пациентов с сердечно-сосудистыми событиями в анамнезе имеет место смешанная дислипидемия.

В исследовании PROVE IT-TIMI 22 среди пациентов с уровнем ТГ > 2,2 ммоль/л риск сердечно-сосудистых событий был на 67% выше, чем у больных с низким уровнем ТГ, даже при условии достижения ХС ЛПНП < 1,8 ммоль/л [34]. Кроме того, в двух крупных когортных исследованиях показано, что уровни ТГ линейно связаны с повышением риска сердечно-сосудистых событий: у мужчин и женщин уровень ТГ 6,6 ммоль/л в сравнении с показателем 0,8 ммоль/л был связан с большим риском развития инфаркта миокарда – ИМ (ОР 5,1, 95% доверительный интервал – ДИ 3,5–7,2), ишемической болезни сердца – ИБС (ОР 3,2, 95% ДИ 2,5–4,1), ишемического инсульта (ОР 3,2, 95% ДИ 2,2–4,7) и смерти от всех причин (ОР 2,2, 95% ДИ 1,8–2,7) [35].

Более того, высокий уровень ТГ и низкий уровень ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) оказывают сходное влияние на риск ИБС [36]. Клиническая значимость контроля и коррекции резидуального риска посредством снижения высокого уровня ТГ находит отражение и в клинических рекомендациях. Так, в российских рекомендациях национального общества по атеросклерозу пациентам с высоким/очень высоким сердечно-сосудистым риском и ТГ в пределах 1,5–5,6 ммоль/л, несмотря на терапию статинами, рекомендуется добавить фенофибрат, а при его недостаточном эффекте или непереносимости – препарат омега-3-полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) по 2 г 2 раза в день [2]. Пациентам с гипертриглицеридемией в пределах 2,3–5,0 ммоль/л рекомендуется назначение статинов, а при их недостаточном эффекте – также фенофибрат, при его недостаточном эффекте или непереносимости – омега-3-ПНЖК. При уровне ТГ 5,0 ммоль/л и более препаратом 1-й линии является фенофибрат (рис. 4) [2]. Омакор® – единственный в России рецептурный препарат омега-3-ПНЖК.

Сформированные представления о роли коррекции ТГ в ведении больного основаны на результатах ряда крупных исследований, включая исследование FIELD (n=9975), в котором применение фенофибрата у пациентов с СД вызывало существенное снижение риска нефатального ИМ (-21%) и развития ССЗ (-27%), а также уменьшение вероятности поражения других органов-мишеней (ретинопатии, альбуминурии, нетравматической ампутации конечности). Безопасность терапии фенофибратом оставалась сопоставимой с плацебо [37].

Другой мишенью для коррекции дислипидемии является ХС, не относящийся к ЛПВП (не-ЛПВП ХС). Он прост в определении (ОХС-ХС ЛПВП) и требует для расчета всего 2 липидных показателя. Многочисленные исследования [38–43] показали, что его прогностическая значимость выше, чем у ХС ЛПНП. Этот показатель особенно актуален у лиц с гипертриглицеридемией, МС и СД 2-го типа. Целевые уровни не-ЛПВП ХС менее 2,6 ммоль/л для лиц с высоким риском; менее 2,2 ммоль/л – для лиц очень высокого риска и менее 1,8 ммоль/л – для лиц экстремального риска [2].

Ишемическая болезнь сердца

В настоящее время накоплен существенный опыт в области профилактики и лечения ИБС, однако существует ряд нерешенных вопросов. В арсенале клинициста имеются средства терапии, которые позволяют существенно влиять на течение заболевания и прогноз пациента, включая ИАПФ, β-АБ, антиагреганты, статины.

В то же время на фоне терапии статинами формируется ряд остаточных рисков, которые обуславливают перспективы формирования персональных подходов к лечению пациентов. К таким видам остаточного риска относятся:

- риск, связанный с повышенным ХС ЛПНП;
- риск, связанный с гиперхолестеринемией и низкой концентрацией ХС ЛПВП;
- риск, связанный с повышением липопротеина (а);
- воспалительный риск (повышенное содержание С-реактивного белка);
- тромботический риск (простые маркеры отсутствуют);
- риски, связанные с повышением тропонина.

При этом возможности коррекции таких рисков неоднозначны.

Коррекция воспалительного остаточного риска представляется сложной и недостаточно изученной проблемой. Эффективность коррекции воспалительного резидуального риска показана в клинических исследованиях канакиумаба (моноклональные антитела к интерлейкину-1).

Коррекция тромботического резидуального риска ранее была основана на использовании ацетилсалициловой кислоты (АСК) или двойной антиагрегантной терапии с добавлением клопидогрела (Плагрил®). Плагрил® производят в соответствии с стандартами надлежащей производственной практики (Good manufacturing practice – GMP). Плагрил® является зарегистрированным в России воспроизведенным препаратом клопидогрела, который одобрен Управлением по контролю пищевых продуктов и лекарств в США (Food and Drug Administration – FDA), включен в Orange Book, что свидетельствует не только о наличии исследований по биоэквивалентности оригинальному препарату, но и терапевтической эквивалентности [44]. В России профессором В.В. Якусевичем и соавт. проведены 2 клинических исследования, свидетельствующих о терапевтической эквивалентности препарата Плагрил® оригинальному препарату [45, 46]. В настоящее время можно наблюдать тенденцию к переводу с тикагрелора и прасугрела на двойную терапию клопидогрелом и АСК для снижения риска кровотечений, особенно у пациентов, которым выполнили чрескожное коронарное вмешательство. Возможно использование фиксированной комбинации клопидогрела и АСК с дозами по 75 мг каждого в препарате Плагрил® А, которая позволит повысить приверженность терапии.

Детальное обсуждение коррекции резидуальных рисков, связанных с дислипидемией, представлено выше. Дополнительно стоит отметить, что омега-3-ПНЖК (Омакор®) предотвращают развитие и рост атеротромботических бляшек, оказывая многофакторное влияние на атерогенез: нормализуют функцию эндотелия и активность синтазы оксида азота, ослабляют кристаллизацию ХС, окисление ЛПНП, подавляют адгезию макрофагов и формирование пенных клеток [47]. Кроме того, в российском исследовании АРИФМЕТИКА показано, что прием омега-3-ПНЖК (Омакор®) связан с антиаритмическим эффектом у больных с ИБС с желудочковыми нарушениями ритма (класс V по Ryan) [48].

С момента появления первых исследований эффективности применения омега-3-ПНЖК для лечения

и профилактики ССЗ мнение экспертного сообщества в разные периоды изменялось. Однако в метаанализе 13 рандомизированных контролируемых исследований (n=127 477) показано, что использование омега-3-ПНЖК существенно снижает риски:

- ИМ (ОР 0,92, 95% ДИ 0,86–0,99, p=0,020);
- сердечно-сосудистой смерти (ОР 0,93, 95% ДИ 0,88–0,99, p=0,013);
- ССЗ (ОР 0,97, 95% ДИ 0,94–0,99, p=0,015) [36].

При этом эффект оставался положительным даже после исключения из анализа результатов исследования REDUCE-IT, в котором эффект омега-3-ПНЖК на прогноз пациентов оказался наиболее выраженным за всю историю изучения данного класса лекарственных средств [49]. Таким образом, у пациентов с ИБС Омакор® позволяет проводить эффективное снижение сердечно-сосудистого риска и уменьшает вероятность развития аритмий.

Хроническая сердечная недостаточность

Несмотря на успехи в терапии больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), это заболевание остается существенной проблемой для здравоохранения. По мнению экспертов это обусловлено демографической ситуацией. Увеличение выживаемости и продолжительности жизни пациентов с систолической дисфункцией, а также общая тенденция к повышению среднего возраста населения в европейских странах формируют более существенную долю пациентов с нарушением диастолической функции левого желудочка [50]. В то же время даже для пациентов с ХСН с низкой фракцией выброса (СНнФВ) левого желудочка прогноз остается неблагоприятным: в исследовании с участием 964 пациентов продемонстрировано, что в течение 3 лет после включения в исследование 12,2% пациентов достигали терминальной стадии ХСН, а 12,9% больных умирали без прогрессирования заболевания [51].

Для пациентов с нетяжелой ХСН главными целями терапии должны являться предотвращение внезапной смерти и замедление ремоделирования миокарда, для больных с тяжелой ХСН – уменьшение количества декомпенсаций и госпитализаций на фоне коррекции ремоделирования, а для пациентов с терминальной ХСН – поиск возможностей для выполнения трансплантации сердца и адекватное использование технологичных методов терапии [52].

Подход к терапии ХСН на современном этапе необходимо формировать комплексно с включением адекватной нейрогуморальной блокады, гибкой терапии диуретиками, высокотехнологичных методов лечения. Большое значение имеют обучение пациентов, полноценная терапия сопутствующей патологии. Существенное влияние на выживаемость таких больных оказывает правильная организация амбулаторного наблюдения, включающая специализированную кардиологическую службу [53].

В последние годы омега-3-ПНЖК (Омакор®) укрепляют свое место в терапии ХСН. В исследовании OMEGA-REMODEL (n=358) использование омега-3-ПНЖК в дозе 4 г/сут после ИМ приводило к снижению выраженности ремоделирования миокарда [54]. Кроме того, в исследовании с участием 2466 пациентов, которые перед включением перенесли ИМ, показано, что наиболее раннее (в течение 2 нед после ИМ) назначение омега-3-ПНЖК связано с более значимым предотвращением ремоделирования миокарда [55]. При ИБС и ХСН на фоне терапии Омакором регистрировались уменьшение риска нарушений ритма сердца, а также увеличение фракции выброса при СНнФВ [56]. Доказанная эффективность омега-3-ПНЖК в терапии ХСН позволила американским и европейским сообществам кардиологов включить данный класс в рекомендации по ведению пациентов с ХСН [57, 58].

Заключение

Эксперты, принявшие участие в круглом столе, сформировали следующие выводы в отношении коррекции ССЗ и снижения рисков их осложнений.

1. Для большинства пациентов с АГ необходимо отдавать предпочтение комбинированным схемам терапии с использованием двух, а при необходимости – трех АГП. Начало терапии с фиксированной двухкомпонентной комбинацией рекомендовано следующими группами препаратов: блокаторами РААС (ИАПФ или БРА) в сочетании с БКК или тиазидным/ тиазидоподобным диуретиком, например препаратами Телсартан® АМ или Телсартан® Н. Вместе с тем необходимо учитывать персонализированный подход к терапии.
2. Применение препарата Физиотенз® возможно на любом этапе терапии АГ при наличии клинической целесообразности, в том числе при плохой переносимости основных классов препаратов. Физиотенз® имеет преимущества у пациентов с МС, ожирением и/или СД 2-го типа, нарушением толерантности к глюкозе. При этом препарат можно комбинировать с любыми другими классами АГП. Физиотенз® эффективно снижает АД при резком его повышении.
3. Для определения сердечно-сосудистого риска необходимо проводить мониторинг всех показателей липидного профиля, включая уровень ТГ. Целевой уровень не-ЛПВП ХС – менее 2,6 ммоль/л при высоком риске; менее 2,2 ммоль/л – при очень высоком риске и менее 1,8 для лиц с экстремальным риском.
4. Для снижения риска ССЗ и их осложнений следует применять комбинированную гиполипидемическую терапию для воздействия на разные звенья атерогенеза при наличии смешанной дислипидемии, поскольку терапия статинами связана с сохранением резидуальных рисков.
5. Коррекцию гипертриглицеридемии (ТГ > 2,3 ммоль/л) рационально проводить с использованием фибратов (Трайкор®).
6. Препарат Омакор® является единственным в России рецептурным препаратом омега-3-ПНЖК, имеет несколько показаний. Эффективен для коррекции гипертриглицеридемии. При ИБС и ХСН на фоне терапии Омакор® регистрировались снижение риска нарушения ритма сердца, а также увеличение фракции выброса при СНнФВ.
7. Плагрил® является зарегистрированным в России воспроизведенным препаратом клопидогрела, который включен в Orange Book FDA США, имеет исследования терапевтической эквивалентности, проведенные в России. Фиксированная комбинация клопидогрела и АСК (Плагрил® А) позволяет повысить приверженность пациентов двойной антиагрегантной терапии.

Отношения и деятельность. Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки со стороны фармацевтических компаний при создании данной статьи.

Relationships and activities. The authors declare no financial support from pharmaceutical companies for the creation of this article.

Литература/References

1. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2011;32(14):1769-818.
2. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2020;38(1):7-42 [Diagnostika i korrektsiia narushenii lipidnogo obmena s tsel'iu profilaktiki i lecheniia ateroskleroza. Rossiiskie rekomendatsii, VII peresmotr. *Ateroskleroz i dislipidemii*. 2020;38(1):7-42 (in Russian)].

3. Российская ассоциация эндокринологов. Сахарный диабет 1-го типа у взрослых. Клинические рекомендации. 2019. Режим доступа: <http://cr.rosminzdrav.ru/#/recommend/963>. Ссылка активна на 26.07.2020 [Rossiiskaia assotsiatsiia endokrinologov. Sakharnyi diabet 1-go tipa u vzroslykh. Klinicheskie rekomendatsii. 2019. Available at: <http://cr.rosminzdrav.ru/#/recommend/963>. Accessed: 26.07.2020 (in Russian)].
4. Российская ассоциация эндокринологов. Сахарный диабет 2-го типа у взрослых. Клинические рекомендации. 2019. Режим доступа: <http://cr.rosminzdrav.ru/#/recommend/970>. Ссылка активна на 26.07.2020 [Rossiiskaia assotsiatsiia endokrinologov. Sakharnyi diabet 2-go tipa u vzroslykh. Klinicheskie rekomendatsii. 2019. Available at: <http://cr.rosminzdrav.ru/#/recommend/970>. Accessed: 26.07.2020 (in Russian)].
5. IDF Diabetes Atlas 9th edition 2019. Available at: <https://www.diabetesatlas.org/en/>. Accessed: 07.09.2020.
6. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., и др. Артериальная гипертония среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. по материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(4):4-14 [Boitsov SA, Balanova luA, Sha'lnova SA, et al. Arterial'naia gipertoniiia sredi lits 25–64 let: rasprostranennost', osvedomlennost', lechenie i kontrol'. po materialam issledovaniia ESSE. *Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika*. 2014;13(4):4-14 (in Russian)].
7. SCORE Risk Charts. Available at: <https://www.escardio.org/Education/Practice-Tools/CVD-prevention-toolbox/SCORE-Risk-Charts>. <https://www.escardio.org/Education/Practice-Tools/CVD-prevention-toolbox/SCORE-Risk-Charts>. Accessed: 18.03.2021.
8. Rose G. Strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1981;282(6279):1847-51.
9. Raza SA, Salemi JL, Zoorob RJ. Historical perspectives on prevention paradox: When the population moves as a whole. *J Family Med Prim Care*. 2018;7(6):1163-5.
10. Шальнова С.А., Деев А.Д., Баланова Ю.А., и др. Лечение гипертонии у пациентов высокого риска. Монотерапия или комбинация? *Лечащий врач*. 2016;7 [Sha'lnova SA, Deev AD, Balanova luA, et al. Lechenie gipertonii u patsientov vysokogo riska. Monoterapiia ili kombinatsiia? *Lechashchii vrach*. 2016;7 (in Russian)].
11. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104.
12. Lüscher TF. "The lower the better" revisited: the new lipid targets in high risk patients. *Eur Heart J*. 2020;41(1):1-3.
13. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, et al. Obesity, kidney dysfunction and hypertension: mechanistic links. *Nat Rev Nephrol*. 2019;15(6):367-85.
14. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *N Engl J Med*. 2017;376(3):254-66.
15. Mancia G, Bombelli M, Corrao G, et al. Metabolic Syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) Study. *Hypertension*. 2007;49(1):40-7.
16. Kjeldsen SE, Naditch-Brule L, Perlini S, et al. Increased prevalence of metabolic syndrome in uncontrolled hypertension across Europe: the Global Cardiometabolic Risk Profile in Patients with hypertension disease survey. *J Hypertens*. 2008;26(10):2064-70.
17. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Артериальная гипертония у взрослых. Клинические рекомендации. Режим доступа: http://cr.rosminzdrav.ru/recommend/62_1. Ссылка активна на 18.03.2021 [Ministerstvo zdravookhraneniia Rossiiskoi Federatsii. Arterial'naia gipertenziia u vzroslykh. Klinicheskie rekomendatsii. Available at: http://cr.rosminzdrav.ru/recommend/62_1. Accessed: 18.03.2021 (in Russian)].
18. Fitchett D. Results of the ONTARGET and TRANSCEND studies: an update and discussion. *Vasc Health Risk Manag*. 2009;5:21-9.
19. Gosse P. A Review of Telmisartan in the Treatment of Hypertension: Blood Pressure Control in the Early Morning Hours. *Vasc Health Risk Manag*. 2006;2(3):195-201.
20. Poirier L, de Champlain J, Larochelle P, et al. A comparison of the efficacy and duration of action of telmisartan, amlodipine and ramipril in patients with confirmed ambulatory hypertension. *Blood Press Monit*. 2004;9(5):231-6.
21. Денека И.Э., Родионов А.В., Фомин В.В. Применение телмисартана у пациентов с резистентной артериальной гипертонией и ожирением. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(1):73-81 [Deneka IE, Rodionov AV, Fomin VV. Primenenie telmisartana u patsientov s rezistentnoi arterial'noi gipertenziei i ozhireniem. *Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika*. 2019;18(1):73-81 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2019-1-73-81
22. Rosen ED, Spiegelman BM. PPAR gamma: a nuclear regulator of metabolism, differentiation, and cell growth. *J Biol Chem*. 2001;276(41):37731-4.
23. Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet*. 2007;369(9557):201-7.
24. Chazova I, Almazov VA, Shlyakhto E. Moxonidine improves glycaemic control in mildly hypertensive, overweight patients: a comparison with metformin. *Diabetes Obes Metab*. 2006;8(4):456-65.
25. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, et al. Pharmacological management of obesity: a society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(2):342-62.
26. Carnagarin R, Matthews V, Gregory C, Schlaich MP, et al. Pharmacotherapeutic strategies for treating hypertension in patients with obesity. *Expert Opin Pharmacother*. 2018;19(7):643-51.

27. Waters J, Ashford J, Jager B, et al. Use of moxonidine as initial therapy and in combination in the treatment of essential hypertension – results of the TOPIC (Trial of Physiotens in Combination) Study. *J Clinical Basic Cardiol.* 1999;2:219-24.

28. Abellán J, Leal M, Hernández-Menárguez F, et al. Efficacy of moxonidine in the treatment of hypertension in obese, noncontrolled hypertensive patients. *Kidney Int.* 2005;67(Suppl. 93):20-4. DOI:10.1111/j.1523-1755.2005.09305.x

29. Chazova I, Schlaich MP. Improved hypertension control with the imidazoline agonist moxonidine in a multinational metabolic syndrome population: principal results of the MERSY Study. *Int J Hypertens.* 2013;2013:1-9. DOI:10.1155/2013/541689

30. Sharma AM, Wagner T, Marsalek P. Moxonidine in the treatment of overweight and obese patients with the metabolic syndrome: a postmarketing surveillance study. *J Hum Hypertens.* 2004;18(9):669-75. DOI:10.1038/sj.jhh.1001676

31. Мазур Н.А., Ломоносова А.А., Золозова Е.А., и др. Возможности коррекции высокой остаточной реактивности тромбоцитов на терапии дезагрегантами. *Российский кардиологический журнал.* 2012;4:74-8.

32. Fruchart JC, Davignon J, Hermans MP, et al. Residual macrovascular risk in 2013: what have we learned? *Cardiovasc Diabetol.* 2014;13:26.

33. Kearney PM, Blackwell L, Collins R, et al.; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet.* 2008;371(9607):117-25.

34. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus Moderate Lipid Lowering with Statins after Acute Coronary Syndromes. *New Engl J Med.* 2004;350(15):1495-1504.

35. Nordestgaard BG, Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease. *Lancet.* 2014;384(9943):626-35.

36. Carey VJ, Bishop L, Laranjo N, et al. Contribution of high plasma triglycerides and low high-density lipoprotein cholesterol to residual risk of coronary heart disease after establishment of low-density lipoprotein cholesterol control. *Am J Cardiol.* 2010;106(6):757-63.

37. Keech A, Simes RJ, Barter P, et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;366(9500):1849-61.

38. Cui Y, Blumenthal RS, Flaws JA, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol level as a predictor of cardiovascular disease mortality. *Arch Intern Med.* 2001;161(11):1413-9.

39. Bittner V, Hardison R, Kelsey SF, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol levels predict five-year outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation.* 2002;106(20):2537-42.

40. Arsenault BJ, Rana JS, Stroes ESG, et al. Beyond low-density lipoprotein cholesterol: respective contributions of non-high-density lipoprotein cholesterol levels, triglycerides, and the total cholesterol/high-density lipoprotein cholesterol ratio to coronary heart disease risk in apparently healthy men and women. *J Am Coll Cardiol.* 2009;55(1):35-41.

41. Ridker PM, Rifai N, Cook NR, et al. Non-HDL cholesterol, apolipoproteins A-I and B100, standard lipid measures, lipid ratios, and CRP as risk factors for cardiovascular disease in women. *JAMA.* 2005;294(3):326-33.

42. Puri R, Nissen SE, Shao M, et al. Non-HDL Cholesterol and Triglycerides: Implications for Coronary Atheroma Progression and Clinical Events. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2016;36(11):2220-8.

43. Ganda OP, Bhatt DL, Mason RP, et al. Unmet Need for Adjunctive Dyslipidemia Therapy in Hypertriglyceridemia Management. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(3):330-43.

44. Available at: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/search_product.cfm. <https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs/orange-book-preface>. Accessed: 07.02.2021.

45. Якусевич В.В., Петроченко А.С., Симонов В.С., и др. Влияние на дезагрегационную активность тромбоцитов оригинального и дженерического препаратов клопидогрела: результаты рандомизированного сравнительного перекрестного исследования. *Клиницист.* 2011;4:64-70 [Iakusevich VV, Petrochenko AS, Simonov VS, et al. Vliianie na dezagregatsionnuu aktivnost' trombotsitov original'nogo i dzhenericheskogo preparatov klopidogrela: rezul'taty randomizirovannogo sravnitel'nogo perekrestnogo issledovaniia. *Klinitsist.* 2011;4:64-70 (in Russian)].

46. Мазур Н.А., Ломоносова А.А., Золозова Е.А., и др. Возможности коррекции высокой остаточной реактивности тромбоцитов на терапии дезагрегантами. *Российский кардиологический журнал.* 2012;4:74-8 [Mazur NA, Lomonosova AA, Zolozova EA, et al. Vozможности korrektsii vysokoi ostatochnoi reaktivnosti trombotsitov na terapii dezagregantami. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal.* 2012;4:74-8 (in Russian)].

47. Lavie CJ, Milani RV, Mehra MR, Ventura HO. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Cardiovascular Diseases. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:585-94.

48. Нифонтов Е.М., Шихалиев Д.Р., Богачев М.И., и др. Антиаритмическая эффективность омега-3 полиненасыщенных жирных кислот у больных стабильной ишемической болезнью сердца с желудочковыми нарушениями ритма. *Кардиология.* 2010;12:4-9 [Nifontov EM, Shikhaliev DR, Bogachev MI, et al. Antiaritmicheskaia effektivnost' omega-3 polinenasyshchennykh zhirnykh kislot u bol'nykh stabil'noi ishemicheskoi bolezni'u serdtsa s zheludochkovymi narusheniami ritma. *Kardiologiia.* 2010;12:4-9 (in Russian)].

49. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al.; REDUCE-IT Investigators. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med.* 2019;380:11-22.

50. Bujak M, Frangogiannis NG. The role of TGF-β signaling in myocardial infarction and cardiac remodeling. *Cardiovasc Res.* 2007;74(2):184-95.

51. Kalogeropoulos AP, Samman-Tahhan A, Hedley JS, et al. Progression to Stage D Heart Failure Among Outpatients With Stage C Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail.* 2017;5(7):528-37.

52. Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):4083 [Rossiiskoe kardiologicheskoe obshchestvo (RKO). Khronicheskaiia serdchnaia nedostatochnost'. Klinicheskie rekomendatsii 2020. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal.* 2020;25(11):4083 (in Russian)].

53. Ситникова М.Ю., Юрченко А.В., Лясникова Е.А., и др. Результаты Российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности в 3 субъектах Российской Федерации. *Кардиология.* 2015;55(10):13-21 [Sitnikova Mlu, Iurchenko AV, Liasnikova EA, et al. Rezul'taty Rossiiskogo gospital'nogo registra khronicheskoi serdchnoi nedostatochnosti v 3 sub'ektakh Rossiiskoi Federatsii. *Kardiologiia.* 2015;55(10):13-21 (in Russian)].

54. Heydari B, Abbasi SA, Shah R, et al. Effect of purified omega-3 fatty acids on reducing left ventricular remodeling after acute myocardial infarction (OMEGA-REMODEL study): a double-blind randomized clinical trial. *JCMR.* 2015;17(1):07.

55. Poole CD, Halcox JP, Jenkins-Jones S, et al. Omega-3 Fatty Acids and Mortality Outcome in Patients With and Without Type 2 Diabetes After Myocardial Infarction: A Retrospective, Matched-Cohort Study. *Clin Ther.* 2013;35(1):40-51.

56. Marchioli R, Aldegheri MP, Borghese L, et al. Time course analysis of the effect of n-3 PUFA on fatal and non fatal arrhythmias in heart failure: secondary results of the GISSI-HF trial. *Eur Heart J.* 2009;30(Abtract Supplement):165.

57. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(16):e147-239.

58. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-200.

Статья поступила в редакцию / The article received: 10.06.2021
 Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.06.2021



OMNIDOCTOR.RU