

# Несердечно-сосудистая коморбидность при хронических коронарных синдромах (обзор новых Европейских рекомендаций – 2019 по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов)

**В.П. Лупанов**, e-mail: lupanovvp@mail.ru

Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии; 121552, Россия, Москва, 3-я Черепковская ул., д. 15а

## Резюме

Тщательная оценка истории болезни пациента, включая характеристику ангиальных симптомов, оценку факторов риска и проявлений ишемической болезни сердца и других сердечно-сосудистых заболеваний, а также надлежащее физическое обследование, основные методы тестирования, имеет решающее значение для диагностики и ведения пациентов с хроническими коронарными синдромами (ХКС) и коморбидными заболеваниями. Следует учитывать также сопутствующую терапию, ее переносимость и предпочтения пациента.

Выбор терапии должен быть адаптирован, он зависит от исходной частоты сердечных сокращений, артериального давления, функции левого желудочка у каждого больного с ХКС. При этом особое внимание следует уделять больным ХКС с сопутствующими (коморбидными) заболеваниями.

У больных ХКС с активным раком решение о лечении должно основываться на дополнительных показателях, таких как ожидаемая продолжительность жизни, другие сопутствующие заболевания, наличие склонности к тромбозу, а также на взаимодействии между потенциальными препаратами для лечения ХКС и противоопухолевыми средствами.

У бессимптомных пациентов с сахарным диабетом рекомендуется периодическая регистрация ЭКГ для определения нарушений проводимости, мерцательной аритмии, безболевого инфаркта миокарда.

Заместительная гормональная терапия не рекомендуется для снижения коронарного риска у женщин в постменопаузе.

Лечение ХКС у пожилых людей сложное, с более высокой возможностью осложнений при консервативной и инвазивной стратегии, таких как кровотечение, почечная недостаточность и неврологические нарушения, которые требуют особого внимания.

Рекомендуется обращать внимание и на выбор дозы лекарств с почечной экскрецией, применяемых при ХКС у больных с хроническими болезнями почек для предотвращения их возможных поражений.

**Ключевые слова:** хронические коронарные синдромы, коморбидность, факторы риска, гериатрическая коморбидность, коронарная болезнь сердца, диагностика, вторичная профилактика, рациональная фармакотерапия, безопасность лечения, прогноз

**Для цитирования:** Лупанов В.П. Несердечно-сосудистая коморбидность при хронических коронарных синдромах (обзор новых Европейских рекомендаций – 2019 по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов). *Медицинский совет.* 2020;(14):90–96. doi: 10.21518/2079-701X-2020-14-90-96.

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

# Non-cardiovascular comorbidities in patients with chronic coronary syndromes (review) (2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes)

**Vladimir P. Lupanov**, e-mail: lupanovvp@mail.ru

National Medical Research Center of Cardiology; 15a, 3 Cherepkovskaya St., Moscow, 121552, Russia

## Abstract

Careful evaluation of patient history, including of anginal symptoms, and evaluation of risk factors and manifestation of coronary artery disease (CAD), as well as proper physical examination and basic testing, are crucial for the diagnosis and management of chronic coronary syndrome(s) (CCS) and non-cardiovascular comorbidities.

Anti-ischaemic treatment must be adapted to the individual patient based on comorbidities, co-administered therapies, expected tolerance and adherence, and patient preferences. The choice of anti-ischaemic drugs to treat chronic coronary syndromes should be adapted to the patient's heart rate, blood pressure, and left-ventricular (LV) function.

In patients with active cancer treatment decisions should be based on life expectancy. additional comorbidities such as thrombocytopenia, increased thrombosis propensity, and potential interactions between drugs used in CCS management and antineoplastic agents.

In asymptomatic patients with diabetes mellitus, a periodic resting electrocardiogram is recommended for cardiovascular detection of conduction abnormalities, atrial fibrillation, and silent myocardial infarction.

Recommendations for chronic kidney disease (CRD): use iodinated contrast agents is minimized in patients with severe CKD and preserved urine production to prevent further deterioration.

It is recommended that particular attention is paid to side effects of drugs, intolerance, and overdosing in elderly patients with chronic coronary syndromes.

Hormone replacement therapy is not recommended for risk reduction in post-menopausal women. Transmyocardial revascularization is not recommended in patients with debilitating angina refractory to optimal medical and revascularization strategies.

**Keywords:** chronic coronary syndromes, comorbidities, coronary artery disease, risk factors, geriatric comorbidity, diagnostic, secondary prevention, pharmacotherapy, safety of treatment, prognosis

**For citation:** Lupanov V.P. Non-cardiovascular comorbidities in patients with chronic coronary syndromes (review) (2019 ESC Guidelines and management of chronic coronary syndromes). *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(14):90–96. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-14-90-96.

**Conflict of interest:** the author declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Коронарная болезнь сердца – динамический процесс нарастания атеросклеротических бляшек и функциональных изменений коронарного кровообращения. Этот процесс может быть изменен путем модификации образа жизни, фармакологической терапией и инвазивными вмешательствами и направлен на достижение стабилизации или регрессии заболевания. Основные клинические и инструментальные методы диагностики, лечения, прогностические признаки хронических коронарных синдромов (ХКС) по результатам новых Европейских клинических рекомендаций, подготовленных Европейским обществом кардиологов в 2019 г., были рассмотрены в журнале «Медицинский совет» [1, 2]. В новых рекомендациях были выделены 6 клинических сценариев, наиболее часто встречаемых при стабильной стенокардии. Каждый из предложенных сценариев имеет разный риск сердечно-сосудистых событий и несколько отличающиеся подходы к лечению.

Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями является одной из наиболее значимых проблем для здравоохранения в Российской Федерации. Одним из подходов в такой борьбе является повышение доступности информации по проблеме сердечно-сосудистой патологии для специалистов-кардиологов и врачей других специальностей, особенно терапевтов и работников первичного звена здравоохранения. Изменения течения ИБС связаны с увеличением пропорции лиц пожилого возраста в общей популяции; ростом распространенности хронической сердечной недостаточности и сахарного диабета; увеличением числа больных, перенесших реваскуляризацию миокарда (чрескожные коронарные вмешательства, аортокоронарное шунтирование), а также с социально-экономическими причинами, тяжелой психосоциальной обстановкой, недостаточной профилактикой, увеличением стоимости лечения, отсутствием возможности широко использовать современные, особенно высокотехнологичные, методы диагностики и лечения.

В новых Европейских практических рекомендациях – 2019 по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов опубликованы актуальные работы ведущих кардиологов мира по основным направлениям кардиологии: атеросклерозу, ишемической болезни

сердца, сердечной недостаточности и др., которые все еще остаются наиболее распространенными причинами смерти среди населения.

В настоящем обзоре рассматриваются новые Европейские клинические рекомендации по ведению и лечению хронических коронарных синдромов у пациентов с сопутствующими (коморбидными) несердечными заболеваниями: злокачественными новообразованиями (рак), сахарным диабетом, хроническими заболеваниями почек, у пожилых больных, женщин, а также у пациентов с рефрактерной стенокардией.

## ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ (РАК)

Возникновение ИБС у пациентов с онкологическими заболеваниями (активным раком) в мире увеличивается [3] вследствие побочных эффектов терапии (лучевая терапия грудной клетки, средостения, кардиотоксические химиопрепараты или иммунотерапия), а также по причине улучшения результатов широкого применения противоракового таргетного лечения у пожилых людей. Пациенты с активным раком – проблема для клиницистов, поскольку решение о лечении должно быть предметом индивидуальных дискуссий и основываться на ожидаемой продолжительности жизни, дополнительных сопутствующих заболеваниях, таких как тромбоцитопения, повышенная склонность к тромбозу и кровотечениям, а также на потенциальном взаимодействии между антиишемическими препаратами, используемыми для лечения ХКС, и противоопухолевыми средствами. При реваскуляризации миокарда у этой группы больных с ХКС следует учитывать указанные ограничения (табл. 1).

## САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Сахарный диабет повышает риск КБС примерно в два раза, и поэтому контроль факторов риска рекомендуется для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Систолическое АД у больных с сахарным диабетом должно быть менее 130 мм рт. ст., но не ниже 120 мм рт. ст., диастолическое АД – менее 80 мм рт. ст., но не ниже 70 мм рт. ст. [4]. Пациенты с диабетом и ХКС подвержены очень высокому риску осложнений. Лечение

- **Таблица 1.** Рекомендации по ведению пациентов со злокачественными новообразованиями в активной стадии при хронических коронарных синдромах [1, 3]
- **Table 1.** Recommendations for active cancer in chronic coronary syndromes [1, 3]

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказанности
Решение о лечении должно основываться на дополнительных показателях, таких как ожидаемая продолжительность жизни, сопутствующие заболевания, наличие склонности к тромбозу, а также на взаимодействии между потенциальными препаратами для лечения ХКС и противоопухолевыми средствами	I	C
При показании к реваскуляризации миокарда у пациентов с выраженными симптомами с активным раком при увеличении симптомов КБС рекомендуется выбирать по крайней мере наименее инвазивные процедуры по реваскуляризации миокарда	I	C

гипертонии у них проводится ингибиторами АПФ в сочетании с антагонистами кальция или тиазидоподобным диуретиком. Ингибиторы АПФ уменьшают альбуминурию и появление или прогрессирование диабетической нефропатии. Уровень холестерина ЛПНП в этой группе больных следует снижать до  $< 1,8$  ммоль/л ( $< 70$  мг/дл) или уменьшить его на  $\geq 50\%$ , чтобы базовый уровень холестерина ЛПНП составлял от 1,8 до 3,5 ммоль/л (до 135 мг/дл). Для большинства пациентов с диабетом и КБС рекомендуется целевой уровень гликированного гемоглобина HbA<sub>1c</sub>  $< 7\%$  ( $< 53$  ммоль/л) [5]. Проведены большие клинические исследования безопасности новых препаратов, снижающих уровень глюкозы, а именно натрий-глюкозного ко-транспортера 2 и глюкагоноподобного пептида 1 (агонисты рецепторов), которые продемонстрировали значительное снижение сердечно-сосудистых событий. Показания к их применению описаны в рекомендациях Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета, преддиабета и сердечно-сосудистых заболеваний (ESC-2019) (табл. 2) [6]. Однако имеется определенная вероятность, что статины как класс несколько повышают риск развития сахарного диабета.

## ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК

ИБС широко распространена у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) и растущим числом пациентов, перенесших чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ), имеющих сопутствующую ХБП [15], что увеличивает риск сердечно-сосудистой смертности, т. к. снижает скорость клубочковой фильтрации [16]. Рекомендуется, чтобы факторы риска при ХБП контролировались до целевых значений [17, 18]. Особое внимание следует уделить потенциальной коррекции дозы препаратов, выделяемых почками, используемых при ХКС. Применение йодированных контрастных препаратов должно быть минимизировано, и необходим регулярный контроль функции почек (табл. 3).

## ПОЛ ПАЦИЕНТОВ

Женщины составляют менее 30% исследуемого населения с ИБС, поэтому недостаточно представлены в исследованиях сердечно-сосудистой системы [19]. Имеется пробел в доказательствах течения ХКС у женщин, т. к. рандомизированные контролируемые исследо-

- **Таблица 2.** Рекомендации по ведению пациентов с сахарным диабетом при ХКС [4–6]
- **Table 2.** Recommendations for diabetes mellitus in chronic coronary syndromes [4–6]

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказанности
Риск-факторы (АД, холестерин ЛПНП и гликированный гемоглобин) рекомендуется снижать до целевых показателей при сочетании ХКС и сахарного диабета	I	A
У бессимптомных пациентов с сахарным диабетом рекомендуется периодическая регистрация ЭКГ для определения нарушений проводимости, мерцательной аритмии, безболевого инфаркта миокарда	I	C
Ингибиторы ангиотензиновых рецепторов рекомендуются пациентам с ХКС и диабетом для профилактики неблагоприятных событий [4]	I	B
Большие исследования безопасности новых препаратов, снижающих уровень глюкозы: натрий-глюкозного ко-транспортера 2 (эмпаглифлозин, канаглифлозин или дапаглифлозин), продемонстрировали значительное снижение сердечно-сосудистых событий [7–9]	I	A
Глюкагоноподобный пептид 1 (агонист рецепторов) – лираглутид или семаглутид – рекомендуется у пациентов с диабетом и ХКС [10–12]	I	A
У бессимптомных взрослых пациентов (возраст $> 40$ лет) с сопутствующим диабетом функциональные визуализирующие методы или мультиспиральная компьютерная томоангиография могут рассматриваться для оценки сердечно-сосудистого риска [13–14]	II b	B

- **Таблица 3.** Рекомендации по ведению пациентов с хроническими коронарными синдромами и ХБП
- **Table 3.** Recommendations for chronic kidney diseases in chronic coronary syndromes

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказанности
Рекомендуется контролировать и снижать риск-факторы до целевых значений	I	A
Рекомендуется особое внимание обращать на выбор дозы лекарств с почечной экскрецией, применяемых при ХКС	I	C
Рекомендуется ограничить использование йодированных контрастных веществ у пациентов с выраженной ХПН для предотвращения возможного повреждения почек	I	B

вания на основе пола отсутствуют, а большая часть данных извлекается из метаанализа после испытаний у пациентов с острым коронарным синдромом. Снижение точности диагностических тестов у женщин с ИБС и другие факторы, которые приводят к дифференцированной оценке результатов диагностических методов или раннему лечению женщин с ишемией миокарда по сравнению с мужчинами, могут способствовать получению у них худших прогностических результатов [20, 21]. Это отчасти связано и с большей распространенностью существующих коморбидных заболеваний у женщин. Однако, имеются ли различия в смертности от ХКС у женщин по сравнению с мужчинами, остается не ясным. Стало понятно, что смертность от пола особенно очевидна у молодых пациентов и в возрасте менее 60 лет [22, 23]. По сравнению с мужчинами у женщин пожилого возраста отмечается большая частота смертности и больше осложнений после операций АКШ. Эстрогены в сочетании с прогестинном не рекомендуются для снижения риска коронарной болезни сердца у женщин в постменопаузе (табл. 4).

- **Таблица 4.** Рекомендации для женщин в постменопаузе при ХКС
- **Table 4.** Recommendations for postmenopausal women with chronic coronary syndromes

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказанности
Заместительная гормональная терапия у женщин в постменопаузе не рекомендуется для снижения риска осложнений ХКС	Ш	C

### ПАЦИЕНТЫ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ХКС

Старение предрасполагает пациентов с высокой заболеваемостью и распространенностью ИБС как у мужчин, так и у женщин. Пожилые пациенты (возраст более 75 лет) часто имеют атипичные симптомы, которые могут скрывать правильный диагноз. Пожилые пациенты имеют наибольший риск смертности и заболеваемости, связанный с ХКС, который увеличивается из-за высокой распространенности сопутствующих заболеваний (например, гипертонии, сахарного диабета, ХБП) [24]. Лечение ХКС у пожилых людей сложное, с более высокой возможностью осложнений при консер-

вативной и инвазивной стратегиях, таких как кровотечение, почечная недостаточность и неврологические нарушения, которые требуют особого внимания [1, 25]. Эта группа пациентов обычно недостаточно лечится, недостаточно обследуется и диагностируется и поэтому мало представлена в клинических исследованиях. Помимо медикаментозного лечения ИБС, рекомендуется ежегодная вакцинация против гриппа и других вирусов у пациентов с ХКС, особенно пожилого возраста. Рекомендуется психологическое консультирование для уменьшения симптомов депрессии у пациентов с ХКС. При коронарной ангиопластике рекомендуется использовать коронарные стенты с лекарственным покрытием вместо голометаллических. Рекомендуется применять радиальный доступ при инвазивных исследованиях (коронарография и др.) для предупреждения местных сосудистых осложнений и повышения эффективности лечения у лиц пожилого возраста (табл. 5) [23, 26].

### ПАЦИЕНТЫ С РЕФРАКТЕРНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Рефрактерная стенокардия относится к длительно сохраняющимся симптомам ( $\geq 3$  мес.) из-за установленной обратимой ишемии при наличии обструктивного поражения коронарных артерий. Эта ишемия не может контролироваться путем наращивания медикаментозной терапии с применением фармакологических препаратов второго и третьего ряда, аортокоронарного шунтирования или коронарного стентирования при хроническом поражении (тотальная окклюзия) левой коронарной артерии. Заболеваемость растет при более выраженных формах ИБС, с множественными сопутствующими заболеваниями и старением населения. Качество жизни пациентов с рефрактерной стенокардией низкое, с частой госпитализацией и при высоком уровне использования необходимых ресурсов. Количество потенциальных вариантов лечения рефрактерной стенокардии растет (табл. 6). Однако уровень доказанности в их поддержку, безопасность и эффективность варьирует от несуществующего (в случаях трансмиокардиального лазерного применения) для перспективных рандомизированных клинических исследований с такими конечными точками, как тяжесть и частота стенокардии, а также качество жизни. Перечисленные показатели необходимы для оценки лечения наряду с показателями безопасности поддержания эффективности лечения. Испытания с поддельным дизайном желательны, т. к. значительный эффект плацебо

- **Таблица 5.** Рекомендации по ведению пожилых пациентов с хроническим коронарным синдромом
- **Table 5.** Recommendations for elderly patients with chronic coronary syndromes

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказанности
У пожилых пациентов рекомендуется особое внимание уделять стоимости и побочным эффектам лекарств, их переносимости и передозировке	I	C
У пожилых пациентов при ангиопластике рекомендуется применение стентов с лекарственным покрытием [23, 26]	I	A
Рекомендуется лучевой доступ при коронарном стентировании у пожилых людей для уменьшения риска кровотечения в месте пункции артерии [27, 28]	I	B
Диагностику ХКС и реваскуляризацию миокарда рекомендуется проводить, основываясь на выраженности симптомов, степени ишемии миокарда, ожидаемой продолжительности жизни и сопутствующих заболеваниях	I	C

- **Таблица 6.** Рекомендации для лечения больных с рефрактерной стенокардией
- **Table 6.** Recommendations for treatment options for refractory angina

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказанности
Усиленная наружная контрпульсация может быть рассмотрена для уменьшения симптомов у пациентов с тяжелой стенокардией, рефрактерной к оптимальному медикаментозному лечению и реваскуляризации [24]	IIb	B
Устройство для сужения коронарного синуса (синус-редьюсер) может быть рассмотрено для уменьшения симптомов тяжелой стенокардии, рефрактерной к оптимальному медикаментозному лечению и реваскуляризации [26]	IIb	B
Трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация не рекомендуется для пациентов с тяжелой стенокардией, рефрактерной к оптимальному медикаментозному лечению или после реваскуляризации [23]	IIIa	A
Стимуляция спинного мозга может быть рассмотрена для уменьшения симптомов и улучшения качества жизни у пациентов с тяжелой стенокардией, рефрактерной к оптимальному медикаментозному лечению и реваскуляризации [29]	IIb	B

является частью терапевтического эффекта. Пациентов с рефрактерной стенокардией лучше лечить в специализированных «клиниках стенокардии» с помощью многопрофильных стационаров и подготовленных специалистов.

Другие методы лечения: аутологичная клеточная терапия, мононуклеарный костный мозг, кроветворные клетки-предшественники, таргетная интраторакальная доставка стволовых клеток – практически не используются.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Термин «хронические коронарные синдромы», введенный Европейским обществом кардиологов в 2019 г., отражает динамический процесс, который может изме-

няться в течение всего периода заболевания, включая рост, стабилизацию, регресс, а также изменения в составе атеросклеротических бляшек или тромбозов в зависимости от образа жизни пациента, контроля факторов риска и медикаментозной терапии.

Следует подчеркнуть, что применение новых рекомендаций ЕОК-2019 не отменяет личной ответственности врачей при принятии адекватных точных решений в отношении состояния здоровья, течения и прогноза пациента, а также при обсуждении ситуации с пациентом и его лечащим врачом, когда это необходимо.

Поступила / Received: 11.06.2020  
Поступила после рецензирования / Revised: 20.07.2020  
Принята в печать / Accepted: 27.07.2020

## Список литературы

1. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., Capodanno D., Barbato E., Funck-Brentano Ch. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020;41(3):407–477. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.
2. Лупанов В.П. Новые Европейские рекомендации 2019 года по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов (обзор). *Медицинский совет.* 2020;(4):30–36. doi: 10.21518/2079-701X-2020-4-30-36.
3. Darby S., McGale P., Peto R., Granath F., Hall P., Ekblom A. Mortality from cardiovascular disease more than 10 years after radiotherapy for breast cancer: nationwide cohort study of 90 000 Swedish women. *BMJ.* 2003;326:256–257. doi: 10.1136/bmj.326.7383.256.
4. Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10 – Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens.* 2017;35(5):922–944. doi: 10.1097/HJH.0000000000001276.
5. Shepherd J., Barter P., Carmera R., Deedwania P., Fruchart J.C., Haffner S. et al. Effect of lowering LDLcholesterol substantially below currently recommended levels in patients with coronary heart disease and diabetes: the Treating to New Targets (TNT) study. *Diabetes Care.* 2006;29(6):1220–1226. doi: 10.2337/dc05-2465.
6. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., Bailey C.J., Ceriello A., Delgado V. et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal.* 2020;41(2):255–323. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486.
7. Zinman B., Wanner C., Lachin J.M., Fittchett D., Bluhmki E., Hantel S. et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373:2117–2128. doi: 10.1056/NEJMoa1504720.

8. Neil B, Perkovic V, Matthews D.R., Mahaffey K.W., Fulcher G., Erond N. et al. Rationale, design and baseline characteristics of the CANagliflozin Cardiovascular Assessment Study-Renal (CANVAS-R): A randomized, placebo-controlled trial. *Diabetes Obes Metab.* 2017;19(3):387–393. doi: 10.1111/dom.12829.
9. Neal B, Perkovic V, Mahaffey K.W., de Zeeuw D., Fulcher G., Erond N. et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377(7):644–657. doi: 10.1056/nejmoa1611925.
10. Marso S.P., Daniels G.H., Brown-Frandsen K., Kristensen P., Mann J.F., Nauck M.A. et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(4):311–322. doi: 10.1056/NEJMoa1603827.
11. Трегубенко Е.В., Климин А.С. Особенности течения ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом 2 типа. *Трудный пациент.* 2015;13(7):26–29. Режим доступа: <http://t-pacient.ru/articles/9040>.
12. Hernandez A.F., Green J.B., Janmohamed S., D'Agostino R.B., Granger C.B., Jones N.P. et al. Albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease (Harmony Outcomes): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2018;392(10157):1519–1529. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32261-X.
13. Kang S.H., Park G.M., Lee S.W., Yun S.C., Kim Y.U., Cho Y.R. et al. Long-Term Prognostic Value of Coronary CT Angiography in Asymptomatic Type 2 Diabetes Mellitus. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2016;9(11):1292–1300. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.01.040.
14. Clerc O.F., Fuchs T.A., Stehli J., Benz D.C., Gräni C., Messerli M. et al. On-invasive screening for coronary artery disease in asymptomatic diabetic patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2018;19(8):838–846. doi: 10.1093/ehjci/ey014.
15. Lee J.M., Kang J., Lee E., Hwang D., Rhee T.M., Park J. et al. Chronic Kidney Disease in the Second-Generation Drug-Eluting Stent Era: Pooled Analysis of the Korean Multicenter Drug-Eluting Stent Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;9(20):2097–2109. doi: 10.1016/j.jcin.2016.06.051.
16. Fox C.S., Matsushita K., Woodward M., Bilo H.J., Chalmers J., Heerspink H.J.L. et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *Lancet.* 2012;380(9854):1662–1673. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61350-6.
17. Palmer S.C., Navaneethan S.D., Craig J.C., Johnson D.W., Perkovic V., Hegbrant J., Strippoli G.F. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for people with chronic kidney disease not requiring dialysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(5):CD007784. doi: 10.1002/14651858.CD007784.pub2.
18. Kim E.S., Carrigan T.P., Menon V. Enrollment of women in National Heart, Lung, and Blood Institute-funded cardiovascular randomized controlled trials fails to meet current federal mandates for inclusion. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(8):672–673. doi: 10.1016/j.jacc.2008.05.025.
19. Ricci B., Cenko E., Vasiljevic Z., Stankovic G., Kedev S., Kalpak O. et al. Acute Coronary Syndrome: The Risk to Young Women. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(12):e007519. doi: 10.1161/JAHA.117.007519.
20. Cenko E., Yoon J., Kedev S., Stankovic G., Vasiljevic Z., Krljanac G. et al. Sex Differences in Outcomes After STEMI: Effect Modification by Treatment Strategy and Age. *JAMA Intern Med.* 2018;178(5):632–639. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.0514.
21. Oertelt-Prigione S., Seeland U., Kendel F., Rütke M., Flöel A., Gaissmaier W. et al. Cardiovascular risk factor distribution and subjective risk estimation in urban women the BRFR1 study: a randomized cross-sectional study. *BMC Med.* 2015;13:52. doi: 10.1186/s12916-015-0304-9.
22. Davis M., Diamond J., Montgomery D., Krishnan S., Eagle K., Jackson E. Acute coronary syndrome in young women under 55 years of age: clinical characteristics, treatment, and outcomes. *Clin Res Cardiol.* 2015;104(8):648–655. doi: 10.1007/s00392-015-0827-2.
23. Briones E., Lacalle J.R., Marin-Leon I., Rueda J.R. Transmyocardial laser revascularization versus medical therapy for refractory angina. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(2):CD003712. doi: 10.1002/14651858.CD003712.pub3.
24. Arora R.R., Chou T.M., Jain D., Fleishman B., Crawford L., McKierman T. et al. Effects of enhanced external counterpulsation on Health-Related Quality of Life continue 12 months after treatment: a substudy of the Multicenter Study of Enhanced External Counterpulsation. *J Investig Med.* 2002;50(1):25–32. doi: 10.2310/6650.2002.33514.
25. Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритм диагностики и лечения. Клинические рекомендации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2019;18(1):5–66. doi: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66.
26. Verheye S., Jolicœur E.M., Behan M.W., Pettersson T., Sainsbury P., Hill J. et al. Efficacy of a device to narrow the coronary sinus in refractory angina. *N Engl J Med.* 2015;372(6):519–527. doi: 10.1056/NEJMoa1402556.
27. Varenne O., Cook S., Sideris G., Kedev S., Guisset T., Carrié D. et al. Drug-eluting stents in elderly patients with coronary artery disease (SENIOR): a randomised single-blind trial. *Lancet.* 2018;391(10115):41–50. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32713-7.
28. Urban P., Meredith I.T., Abizaid A., Pocock S.J., Carrie D., Naber C. et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. *N Engl J Med.* 2015;373(21):2038–2047. doi: 10.1056/NEJMoa1503945.
29. Zipes D.P., Svorkdal N., Berman O., Boortz-Marx R., Henry T. et al. Spinal cord stimulation therapy for patients with refractory angina who are not candidates for revascularization. *Neuromodulation.* 2012;15(6):550–559. doi: 10.1111/j.1525-1403.2012.00452.x.

## References

1. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., Capodanno D., Barbato E., Funck-Brentano Ch. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020;41(3):407–477. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.
2. Lupanov V.P. New 2019 ESC Guidelines for Diagnosis and Management of Chronic Coronary Syndromes (review). *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2020;(4):30–36. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-4-30-36.
3. Darby S., McGale P., Peto R., Granath F., Hall P., Ekbom A. Mortality from cardiovascular disease more than 10 years after radiotherapy for breast cancer: nationwide cohort study of 90 000 Swedish women. *BMJ.* 2003;326:256–257. doi: 10.1136/bmj.326.7383.256.
4. Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10 – Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens.* 2017;35(5):922–944. doi: 10.1097/HJH.0000000000001276.
5. Shepherd J., Barter P., Carmera R., Deedwania P., Fruchart J.C., Haffner S. et al. Effect of lowering LDL cholesterol substantially below currently recommended levels in patients with coronary heart disease and diabetes: the Treating to New Targets (TNT) study. *Diabetes Care.* 2006;29(6):1220–1226. doi: 10.2337/dc05-2465.
6. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., Bailey C.J., Ceriello A., Delgado V. et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal.* 2020;41(2):255–323. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486.
7. Zinman B., Wanner C., Lachin J.M., Fittcher D., Bluhmki E., Hantel S. et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373:2117–2128. doi: 10.1056/NEJMoa1504720.
8. Neil B, Perkovic V, Matthews D.R., Mahaffey K.W., Fulcher G., Erond N. et al. Rationale, design and baseline characteristics of the CANagliflozin Cardiovascular Assessment Study-Renal (CANVAS-R): A randomized, placebo-controlled trial. *Diabetes Obes Metab.* 2017;19(3):387–393. doi: 10.1111/dom.12829.
9. Neal B, Perkovic V, Mahaffey K.W., de Zeeuw D., Fulcher G., Erond N. et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377(7):644–657. doi: 10.1056/nejmoa1611925.
10. Marso S.P., Daniels G.H., Brown-Frandsen K., Kristensen P., Mann J.F., Nauck M.A. et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(4):311–322. doi: 10.1056/NEJMoa1603827.
11. Трегубенко Е.В., Климин А.С. Peculiarities of the course of coronary heart disease in patients with diabetes mellitus 2 type. *Trudnyy patient = Difficult Patient.* 2015;13(7):26–29. (In Russ.) Available at: <http://t-pacient.ru/articles/9040>.
12. Hernandez A.F., Green J.B., Janmohamed S., D'Agostino R.B., Granger C.B., Jones N.P. et al. Albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease (Harmony Outcomes): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2018;392(10157):1519–1529. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32261-X.
13. Kang S.H., Park G.M., Lee S.W., Yun S.C., Kim Y.U., Cho Y.R. et al. Long-Term Prognostic Value of Coronary CT Angiography in Asymptomatic Type 2 Diabetes Mellitus. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2016;9(11):1292–1300. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.01.040.
14. Clerc O.F., Fuchs T.A., Stehli J., Benz D.C., Gräni C., Messerli M. et al. On-invasive screening for coronary artery disease in asymptomatic diabetic patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2018;19(8):838–846. doi: 10.1093/ehjci/ey014.
15. Lee J.M., Kang J., Lee E., Hwang D., Rhee T.M., Park J. et al. Chronic Kidney Disease in the Second-Generation Drug-Eluting Stent Era: Pooled Analysis of the Korean Multicenter Drug-Eluting Stent Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;9(20):2097–2109. doi: 10.1016/j.jcin.2016.06.051.

16. Fox C.S., Matsushita K., Woodward M., Bilo H.J., Chalmers J., Heerspink H.J.L. et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *Lancet*. 2012;380(9854):1662–1673. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61350-6.
17. Palmer S.C., Navaneethan S.D., Craig J.C., Johnson D.W., Perkovic V., Hegbrant J., Strippoli G.F. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for people with chronic kidney disease not requiring dialysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(5):CD007784. doi: 10.1002/14651858.CD007784.pub2.
18. Kim E.S., Carrigan T.P., Menon V. Enrollment of women in National Heart, Lung, and Blood Institute-funded cardiovascular randomized controlled trials fails to meet current federal mandates for inclusion. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(8):672–673. doi: 10.1016/j.jacc.2008.05.025.
19. Ricci B., Cenko E., Vasiljevic Z., Stankovic G., Kedev S., Kalpak O. et al. Acute Coronary Syndrome: The Risk to Young Women. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(12):e007519. doi: 10.1161/JAHA.117.007519.
20. Cenko E., Yoon J., Kedev S., Stankovic G., Vasiljevic Z., Krljanac G. et al. Sex Differences in Outcomes After STEMI: Effect Modification by Treatment Strategy and Age. *JAMA Intern Med*. 2018;178(5):632–639. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.0514.
21. Oertelt-Prigione S., Seeland U., Kendel F., Rütke M., Flöel A., Gaissmaier W. et al. Cardiovascular risk factor distribution and subjective risk estimation in urban women the BRFR1 study: a randomized cross-sectional study. *BMC Med*. 2015;13:52. doi: 10.1186/s12916-015-0304-9.
22. Davis M., Diamond J., Montgomery D., Krishnan S., Eagle K., Jackson E. Acute coronary syndrome in young women under 55 years of age: clinical characteristics, treatment, and outcomes. *Clin Res Cardiol*. 2015;104(8):648–655. doi: 10.1007/s00392-015-0827-2.
23. Briones E., Lacalle J.R., Marin-Leon I., Rueda J.R. Transmyocardial laser revascularization versus medical therapy for refractory angina. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(2):CD003712. doi: 10.1002/14651858.CD003712.pub3.
24. Arora R.R., Chou T.M., Jain D., Fleishman B., Crawford L., McKierman T. et al. Effects of enhanced external counterpulsation on Health-Related Quality of Life continue 12 months after treatment: a substudy of the Multicenter Study of Enhanced External Counterpulsation. *J Investig Med*. 2002;50(1):25–32. doi: 10.2310/6650.2002.33514.
25. Oganov R.G., Simanenkov V.I., Bakulin I.G., Bakulina N.V., Barbarash O.L., Boytsov S.A. et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostic and treatment. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(1):5–66. (In Russ.) doi: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66.
26. Verheye S., Jolicoeur E.M., Behan M.W., Petterson T., Sainsbury P., Hill J. et al. Efficacy of a device to narrow the coronary sinus in refractory angina. *N Engl J Med*. 2015;372(6):519–527. doi: 10.1056/NEJMoa1402556.
27. Varenne O., Cook S., Sideris G., Kedev S., Guisset T., Carrié D. et al. Drug-eluting stents in elderly patients with coronary artery disease (SENIOR): a randomised single-blind trial. *Lancet*. 2018;391(10115):41–50. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32713-7.
28. Urban P., Meredith I.T., Abizaid A., Pocock S.J., Carrie D., Naber C. et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. *N Engl J Med*. 2015;373(21):2038–2047. doi: 10.1056/NEJMoa1503943.
29. Zipes D.P., Svorkdal N., Berman O., Boortz-Marx R., Henry T. et al. Spinal cord stimulation therapy for patients with refractory angina who are not candidates for revascularization. *Neuromodulation*. 2012;15(6):550–559. doi: 10.1111/j.1525-1403.2012.00452.x.

#### Информация об авторе:

**Лупанов Владимир Павлович**, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отдела проблем атеросклероза, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 121552, Россия, Москва, 3-я Черепковская ул., д. 15а; e-mail: lupanovvp@mail.ru

#### Information about the author:

**Vladimir P. Lupanov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Lead Researcher, Atherosclerosis Department, Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Cardiology» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 15a, 3 Cherepkovskaya St., Moscow, 121552, Russia; e-mail: lupanovvp@mail.ru