

# СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

С.Н. Толпыгина, С.Ю. Марцевич

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России;  
Россия, 101990 Москва, Петроверигский пер. 10, стр. 3

Контакты: Светлана Николаевна Толпыгина stolpygina@gnicpm.ru

Несмотря на постепенное снижение уровня смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, включая ишемическую болезнь сердца (ИБС), они остаются основной причиной смерти населения в мире. В ближайшие десятилетия ожидается увеличение распространенности ИБС. На фоне использования более чувствительных методов диагностики ИБС и снижения летальности при ее острых формах за счет применения высокотехнологичных методов лечения распространенность хронических форм ИБС постепенно растет. Согласно современным клиническим рекомендациям тактика обследования и лечения конкретного пациента со стабильной ИБС зависит от прогноза заболевания, поскольку только у пациентов группы высокого риска реваскуляризация миокарда способна улучшить прогноз жизни, однако большинство пациентов получают унифицированную терапию. Несмотря на то что известно множество прогностически значимых факторов, моделей и индексов, разработанных для оценки риска смерти и сердечно-сосудистых осложнений при ИБС, единого подхода к стратификации риска в настоящее время не существует. В данной статье представлен обзор данных литературы об исторических аспектах выявления основных прогностически значимых признаков (клинико-анамнестических и психосоциальных характеристик, коморбидности), данных неинвазивных инструментальных исследований, таких как электрокардиография, эхокардиография, тесты с дозированной физической нагрузкой, инвазивной коронароангиографии и некоторых из существующих прогностических моделей и индексов, которые могут помочь практическому врачу в стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений у конкретного пациента со стабильной ИБС.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, хроническая ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, прогноз, стратификация, риск сердечно-сосудистых осложнений, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, общая смертность, коморбидность, электрокардиография, эхокардиография, нагрузочные тесты, коронароангиография, компьютерная томографическая ангиография, тредмил-тест, стресс-эхокардиография, проба с дозированной физической нагрузкой, клинические рекомендации

**Для цитирования:** Толпыгина С.Н., Марцевич С.Ю. Стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений при стабильной ишемической болезни сердца. Клиницист 2020;14(1–2):24–33.

DOI: 10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-24-33



## CARDIAC RISK STRATIFICATION IN STABLE CORONARY ARTERY DISEASE

S.N. Tolpygina, S.Yu. Martsevich

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of Russia;  
10 Build 3 Petroverigskiy Pereulok, Moscow 101990, Russia

Despite a gradually decreased mortality from cardiovascular diseases, including coronary artery disease (CAD), they remain the main cause of death in the world. In the coming decades, an increased prevalence of CAD is expected. While methods that are more sensitive are used to diagnose CAD and mortality of the acute forms decreases due to high-tech treatment methods, the prevalence of CAD chronic forms is gradually increasing. According to the modern clinical guidelines, examination and treatment of a particular patient with stable CAD depends on its prognosis, since only in high-risk patients myocardial revascularization can improve life prognosis, however, most patients receive unified therapy. Despite the fact that there are many prognostically significant factors, models and indices developed to assess the risk of death and cardiovascular complications in CAD, a unified approach to risk stratification does not currently exist. The article provides a literary review of how historically the main prognostically significant signs were identified (including clinical anamnestic and psychosocial characteristics, comorbidity, data of non-invasive instrumental studies such as electrocardiography, echocardiography, tests with dosed physical activity, invasive coronary angiography and some of the existing prognostic models and indices that can help a practitioner in stratifying the risk of cardiovascular complications in a patient with stable CAD.

**Key words:** coronary artery disease, chronic coronary artery disease, myocardial infarction, chronic heart failure, prognosis, stratification, risk of cardiovascular complications, risk factors for cardiovascular diseases, general mortality, comorbidity, electrocardiography, echocardiography, stress tests, coronary angiography, CT angiography, treadmill test, stress echocardiography, test with dosed physical activity, clinical recommendations

*For citation:* Tolpygina S.N., Martsevich S.Yu. Cardiac risk stratification in stable coronary artery disease. *Klinitsist = The Clinician* 2020;14(1–2):24–33. (In Russ.).

### Введение

Несмотря на постепенное снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, включая ишемическую болезнь сердца (ИБС), они остаются основной причиной смерти населения в мире. В 2017 г. смертность от болезней системы кровообращения в России составила 47 %, причем более чем в половине случаев (52 %) причиной смерти послужила ИБС [1]. В России в 3 раза выше уровень смертности от ИБС и в 2 раза больше распространенность этого заболевания по сравнению с США (13,5 % против 7 %), где на долю ИБС приходится 43,2 % смертей от болезней системы кровообращения [2–4]. В ближайшие десятилетия ожидается увеличение распространенности ИБС, которая к 2030 г. возрастет на 9,3 %, а прямые медицинские затраты – почти в 2 раза по сравнению с 2010 г. [5]. На фоне использования более чувствительных методов диагностики ИБС и снижения летальности при острых формах ИБС (на 7 % по России и на 20,5 % в Москве) за счет применения высокотехнологичных методов лечения распространенность хронических форм ИБС постепенно увеличивается [6, 7].

Важность проведения стратификации сердечно-сосудистого риска у всех пациентов со стабильной ИБС обусловлена тем, что тактика обследования и лечения конкретного пациента зависит от прогноза заболевания. В настоящее время известно множество прогностически значимых факторов, моделей и индексов.

Изучение прогноза при ИБС продолжается уже более 50 лет, однако появление новых методов диагностики и лечения вносит свои коррективы в подходы и способы оценки прогноза. Первоначально основное внимание уделялось изучению краткосрочного прогноза у больных с острым инфарктом миокарда (ИМ) [8]. Позже, в 70–80-е годы, были проведены исследования, посвященные оценке долгосрочного прогноза (от 1 до 5 лет), явившиеся прообразом современной стратификации риска больных с ИБС, поскольку стало очевидным, что оценка прогноза необходима для выбора оптимальной тактики лечения [9]. Нельзя не принимать во внимание, что естественное течение ИБС изменяется под влиянием проводимой в последние годы все более агрессивной лекарственной терапии и инвазивного лечения. Наиболее объективную информацию о прогнозе жизни пациентов с хронической ИБС в современных условиях можно получить при анализе данных популяционных исследований и регистров [10–18]. В настоящее время известно 4 российских амбулаторных регистра, включающих больных со стабильной ИБС: ПРОГНОЗ ИБС, РЕКВАЗА, Регистр АГ, ИБС и ХСН, РИКОШЕТ [19, 20]. По данным, полученным в клинических исследованиях, проведенных

в последние 20 лет и имеющих существенные различия в характеристиках изученных популяций, а также в ряде регистров, ежегодная смертность при стабильной ИБС колеблется от 1,2 до 2,4 %, сердечно-сосудистая – в пределах 0,6–1,4 %, частота нефатального ИМ варьирует от 0,6 до 2,7 % [20–26]. Столь значительный разброс показателей обусловлен тем, что прогноз больных с хронической ИБС может существенно различаться в зависимости от исходных клинических, функциональных и анатомических характеристик.

Согласно европейским, американским и российским клиническим рекомендациям по лечению стабильной ИБС основными факторами, влияющими на прогноз больных со стабильной ИБС, являются выраженность ишемии миокарда, состояние сократительной функции миокарда левого желудочка (ЛЖ), характер и выраженность поражения коронарного русла, наличие факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний [7, 27–29]. Кроме того, важное прогностическое значение имеют возраст, наличие коморбидных заболеваний и ряд психосоциальных характеристик (стресс, депрессия, низкий социально-экономический статус) [29].

Согласно современным европейским, американским и российским клиническим рекомендациям по лечению стабильной ИБС основной целью лечения пациентов является устранение симптомов ишемии и улучшение прогноза жизни [7, 29, 30]. Для этого необходима основанная на доказательствах комплексная медикаментозная терапия, направленная на устранение симптомов ишемии, предотвращение развития преждевременной сердечно-сосудистой смерти, осложнений ИБС (острого ИМ, хронической сердечной недостаточности), коррекцию ФР – артериальной гипертензии, дислипидемии, сопутствующих заболеваний. При недостаточной эффективности перечисленных мероприятий, а также сохранении симптомов ишемии у пациентов высокого риска с тяжелым атеросклерозом коронарных артерий (КА) и значительной зоной гипоперфузии ЛЖ может быть оправдано проведение реваскуляризации (внутрисосудистой или аортокоронарного шунтирования) с целью улучшения качества и увеличения продолжительности жизни [31]. Решение об объеме обследования и тактике лечения (консервативной или с применением реваскуляризации) с целью улучшения прогноза жизни, необходимых конкретному пациенту, следует принимать на основании расчета индивидуального риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), однако большинство пациентов со стабильной ИБС в мире получают лечение, не учитывающее индивидуальный прогноз заболевания [32]. Польза широкого применения плановых реваскуляризаций

на фоне приема оптимальной лекарственной терапии в отношении улучшения прогноза жизни при стабильной ИБС без учета индивидуального риска не доказана, несмотря на ее эффективность в устранении ишемии и положительной динамике сократительной функции ЛЖ [15, 21, 33–37]. Согласно последним клиническим рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов по реваскуляризации миокарда 2014 г. до определения показаний к проведению реваскуляризации пациент со стабильной стенокардией должен получать оптимальную медикаментозную терапию ввиду ее доказанной пользы по устранению ишемии и улучшению прогноза [7, 38]. Реваскуляризация и лекарственная терапия — это взаимодополняющие стратегии лечения.

### **Существующие подходы к прогнозированию риска развития сердечно-сосудистых осложнений при стабильной ишемической болезни сердца**

Как было сказано ранее, долгосрочный прогноз при стабильной ИБС зависит от множества факторов: социально-демографических, анамнестических, клинических, состояния функции ЛЖ, результатов нагрузочных проб, выраженности и распространенности атеросклеротического поражения КА. В первую очередь оценке подлежит риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и развития нефатального инфаркта, но может проводиться также стратификация риска по расширенным параметрам, включающим риск развития инсульта или транзиторной ишемической атаки, или по риску смерти от всех причин как наиболее точной учитываемой конечной точке.

В последних (2012, 2013) европейских и американских клинических рекомендациях по лечению стабильной ИБС приняты следующие градации риска: низкий риск соответствует уровню ежегодной смертности <1 %, промежуточный риск — 1–3 %, высокий — >3 %. Цель стратификации риска — выявление пациентов с высоким риском развития смерти и ССО, которые могут получить пользу от реваскуляризации с улучшением прогноза и самочувствия за счет устранения симптомов ишемии. Именно при высоком риске с уровнем ежегодной смертности >3 % проведение реваскуляризации может быть оправдано с точки зрения влияния на прогноз [7, 29–30, 38].

Стратификация риска осуществляется в несколько этапов, последовательность которых строится от простого к сложному. Собираются данные:

- 1) клинических исследований;
- 2) неинвазивных инструментальных исследований (оценка функции ЛЖ);
- 3) нагрузочных проб;
- 4) изучения коронарной анатомии методом коронароангиографии (КАГ).

Если I этап стратификации проходят все пациенты, то каждый последующий (II–III) показан меньшему

числу лиц, а IV этап необходим лишь ограниченному числу больных (обычно высокого риска), у которых проведение реваскуляризации может улучшить прогноз жизни.

### **Клинико-анамнестические данные**

Анамнез и результаты физикального обследования дают важную прогностическую информацию. Так, отрицательное прогностическое значение имеют возраст, перенесенный ИМ, наличие симптомов и диагноза хронической сердечной недостаточности, характер течения стенокардии (впервые возникшая или прогрессирующая) и ее тяжесть, особенно при отсутствии адекватного ответа на лечение, которые считаются независимыми предикторами смерти и ИМ [7, 29, 30]. Наличие традиционных ФР — сахарного диабета, артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии, курения — ухудшает прогноз у больных хронической ИБС. Физикальное обследование играет важную роль в оценке риска, поскольку выявленная при нем патология периферических сосудов (нижних конечностей или сонных артерий), как проявление генерализованного (мультифокального) атеросклероза, атеросклеротического аортального стеноза, свидетельствует о повышенном риске развития ССО у больных со стабильной ИБС. Неблагоприятным прогностическим фактором служит также выявление симптомов (одышки, отеков) сердечной недостаточности, связанной с дисфункцией ЛЖ. Несмотря на высокую прогностическую значимость клинико-анамнестических данных, из-за их многочисленности и разнообразия сочетаний в настоящее время не существует единой системы стратификации риска на основании данных признаков, но рекомендуется учитывать их вместе с данными предтестовой вероятности и инструментальных методов исследования для определения прогноза и выбора объема обследования и тактики лечения (консервативной или инвазивной) [7, 29, 30].

### **Коморбидная отягощенность**

Помимо традиционных ФР и осложнений ИБС, на прогноз жизни пациентов со стабильной ИБС оказывает влияние общее бремя болезней, имеющихся у пациента, — заболеваний легких, почек, системных и онкологических заболеваний, которые не только ассоциируются с повышенным риском смерти от всех причин, но и ухудшают течение ИБС, снижают эффективность и безопасность проводимого лечения, в том числе инвазивного. Индекс Чарлсона, который используется для прогнозирования риска смерти от всех причин в течение 3 лет, построен на основании балльной оценки наличия определенных сопутствующих заболеваний [39]. Отличительной особенностью и преимуществом индекса Чарлсона являются учет возраста пациента и определение частоты смертности больных, которая при отсутствии отягощенности сопутствующими

заболеваниями составляет 12 %, при 1–2 баллах – 26 %; при 3–4 баллах – 52 %, а при сумме >5 баллов – 85 %. В 1992 г. при создании модифицированного индекса Чарлсона были учтены хронические формы ИБС и стадии хронической сердечной недостаточности [39]. Однако применимость шкалы для определения прогноза жизни больных с ИБС остается под вопросом, поскольку встречаемость таких заболеваний, как разнообразные формы рака, гемобластозы, вирус иммунодефицита человека, циррозы, коллагенозы, учитываемые в этой шкале, в данной когорте больных низка. В 2004 г. М. Sachdev был предложен специфический индекс для ИБС, показавший высокую предсказательную ценность у больных с ИБС [40]. В прогностической модели CALIBER учитывается большое число коморбидных заболеваний (инсульт, фибрилляция предсердий, хроническая болезнь почек, хронические заболевания печени, хронический обструктивный бронхит, анемия, воспалительные заболевания, сопровождающиеся лейкоцитозом), которые в большей степени влияют на риск смерти от всех причин и в меньшей – на риск развития коронарных событий (ИМ или коронарная смерть) [41]. Таким образом, учет сопутствующих заболеваний пациента, т. е. общей соматической отягощенности, является важным элементом в стратификации индивидуального риска больного со стабильной ИБС.

### Электрокардиография

Наличие у больных со стабильной ИБС изменений на электрокардиограмме (ЭКГ) покоя (признаки перенесенного ИМ, блокада левой ножки пучка Гиса, гипертрофия ЛЖ, атриовентрикулярная блокада II–III степени или фибрилляция предсердий) считают независимым предиктором смерти и ИМ [7, 29–30]. Совместное использование клинических данных о частоте и интенсивности, характере течения стенокардии и показателей ЭКГ покоя (наличие изменений конечной части желудочкового комплекса) позволяет рассчитать индекс, способный предсказать риск развития смерти и ИМ у больного с хронической ИБС в течение ближайшего года, но не в более отдаленные сроки [42].

### Нагрузочные тесты

Согласно современным клиническим рекомендациям пациентам с симптомами подозреваемой или установленной ИБС показано проведение нагрузочных стресс-тестов с диагностической целью при наличии промежуточной предтестовой вероятности (15–85 %) и для стратификации риска и выбора тактики лечения (консервативной или инвазивной) при наличии высокой предтестовой вероятности (>85 %), поскольку выполнение пробы с дозированной физической нагрузкой (ПДФН) с диагностической целью им не требуется (IV) [7, 29, 30]. У пациентов с нормальным результатом ПДФН и низким клиническим ри-

ском тяжелой ИБС прогноз благоприятный, и они не нуждаются в проведении более дорогостоящих методов исследования, включая КАГ. У лиц с безболевой ишемией миокарда, выявленной при проведении ПДФН, риск сердечно-сосудистой смерти в 4–5 раз выше, чем у здоровых людей [31].

Прогностическими маркерами ПДФН являются толерантность к физической нагрузке (ТФН), реакция артериального давления и тяжесть индуцированной нагрузкой ишемии (выраженность боли и изменения на ЭКГ). ТФН оценивают по максимальной длительности нагрузки, достигнутому числу метаболических единиц (эквивалентов), максимальной нагрузке (Вт) и двойному произведению частоты сердечных сокращений и артериального давления. Значение выраженности ишемии при ПДФН для прогноза было показано в рандомизированных клинических исследованиях ACIP, APSIS. В последнем продемонстрировано, что при продолжительности пробы на тредмиле <9 мин риск ССО у больных со стабильной ИБС был достоверно выше, чем при продолжительности пробы >13 мин [11, 43].

Следует учитывать, что диагностическая ценность ПДФН невысока, если предварительный диагноз ИБС маловероятен, поэтому проведение ПДФН у лиц с предтестовой вероятностью <15 % не показано [7, 29]. Благоприятный прогноз больных со стабильной ИБС отражают продолжительность тредмил-теста >12 мин и высокая ТФН при отсутствии ишемии [11, 44].

В исследовании, проведенном В.П. Лупановым в группе больных со стабильной ИБС, было выявлено, что 5-летняя смертность при низкой ТФН составила 20,1 %, при средней – 12,1 %, при высокой – 2 %. При 20-летнем наблюдении за теми же больными общая смертность составила 80,7 % у пациентов с низкой и 48,4 % – с высокой ТФН [14].

Для повышения информативности результатов ПДФН был разработан целый ряд прогностических индексов, позволяющих точнее стратифицировать больных на группы риска. Наиболее известен индекс Дюка, разработанный еще в 90-х годах XX в. и хорошо валидированный для расчета ежегодного риска смерти у больных со стабильной ИБС, – он учитывает время ПДФН, отклонение ST на ЭКГ и появление стенокардии при нагрузке [45]. У больных с предполагаемым диагнозом ИБС и значениями индекса Дюка, соответствующими низкому риску, ежегодная общая смертность была 0,25 %, а у лиц со значениями, соответствующими высокому риску, она составила 5 % [46, 47]. На основании значений данного индекса у пациентов со стабильной ИБС высоким считали риск при ежегодной смерти от всех причин >2 %. В рекомендациях Европейского общества кардиологов в 2013 г. граница высокого риска была поднята до 3 % [7].

В 2003 г. был разработан прогностический индекс Центра профилактической медицины, используемый



для оценки тяжести поражения КА при хронической ИБС и стратификации риска ССО [46, 47]. Существует еще ряд индексов, в которых вместе с показателями ПДФН учитываются такие ФР, как возраст, пол, уровень липидов, статус курения, наличие артериальной гипертензии и др. [48, 49]. В шкале M.S. Lauer и соавт. учитываются клинические показатели (возраст, пол, история курения, артериальная гипертензия, сахарный диабет или типичная стенокардия) и наличие частой желудочковой экстрасистолы в периоде восстановления, что дает возможность лучше выделять пациентов низкого риска с ежегодной смертностью <1 % [50].

Помимо ПДФН с ЭКГ-контролем, в настоящее время существует целый ряд более информативных методов, в том числе визуализирующих, принципы применения которых подробно изложены в последних международных клинических рекомендациях по диагностике и лечению стабильной ИБС [7, 32–34]. Стресс-эхокардиография превосходит ПДФН с ЭКГ-контролем по прогностической ценности, особенно при отрицательном результате. При отсутствии индуцируемых нарушений движения стенок ЛЖ вероятность неблагоприятных исходов (общей смертности или ИМ) составляет <0,5 % в год. При выявлении индуцируемых нарушений движения стенок в 3 и более из 17 сегментов ЛЖ ежегодная смертность составляет >3 %, что соответствует высокому риску и служит показанием к проведению КАГ [7, 30].

Перфузионная сцинтиграфия миокарда — однофотонная эмиссионная компьютерная томография (КТ) — обладает высокой предсказательной ценностью для пациентов с высоким риском ССО за счет выявления обратимого снижения захвата изотопа миокардом на пике нагрузки в зоне кровоснабжения стенозированной КА. При нормальных результатах исследования ежегодный риск смерти <1 % (соответствует популяционному), а наличие крупных дефектов, преходящей постишемической дилатации ЛЖ служит маркером плохого прогноза, особенно при дефекте перфузии, захватывающем >10 % миокарда ЛЖ ( $\geq 3$  из 17 стандартных сегментов), и является поводом для направления пациента на раннюю КАГ и, возможно, реваскуляризацию [51]. Предсказательная ценность данного исследования не зависит от наличия или отсутствия у пациента сахарного диабета [7, 30]. Визуализирующие методы, в том числе с фармакологической нагрузкой, показаны пациентам с неубедительными данными ПДФН, невозможностью выполнить ПДФН, блокадами ножек пучка Гиса, навязанным ритмом сердца [30].

Таким образом, согласно современным клиническим рекомендациям у симптомных пациентов с подозреваемой или установленной ИБС показано использование ПДФН с диагностической целью, а у пациентов с высокой предтестовой вероятностью (>85 %) — для

стратификации риска и выбора тактики лечения (консервативной или инвазивной) [7, 32–34].

### Эхокардиография

Одним из самых мощных предикторов выживаемости у больных с хронической ИБС в отдаленные сроки, несмотря на проведение консервативного и инвазивного лечения, является сократительная функция ЛЖ. Смертность у пациентов со стабильной ИБС растет пропорционально снижению фракции выброса (ФВ) ЛЖ, что было убедительно показано в регистре CASS, где 72 % случаев смерти пришлось на 38 % больных со сниженной ФВ ЛЖ, а 12-летняя выживаемость больных при ФВ ЛЖ  $\geq 50$  % составила 73 %, при ФВ ЛЖ 35–49 % — 54 %, при ФВ ЛЖ <35 % — 21 % ( $p < 0,0001$ ) [52, 53]. Таким образом, пациенты со стабильной ИБС и ФВ ЛЖ <50 % относятся к категории высокого риска, поскольку ежегодная смертность у них >3 % даже без учета других факторов, а также тяжести и распространенности ишемии [53].

В исследовании GISSI-Prevenzione, включившем 11 324 больных, в котором изучали влияние применения омега-3 жирных кислот у пациентов со стабильной ИБС, перенесших ИМ, на риск развития внезапной смерти, из данных клинического осмотра, ПДФН и эхокардиографии прогностически значимой оказалась именно ФВ ЛЖ [54]. Поскольку реваскуляризация у таких больных потенциально может оказаться прогностически благоприятной, им показано проведение более точных визуализирующих методов вместо ПДФН с ЭКГ для выявления ишемии миокарда до решения вопроса о направлении на КАГ. С учетом высокой распространенности бессимптомной систолической дисфункции ЛЖ проведение эхокардиографии в покое, как и ЭКГ, показано всем больным со стабильной ИБС или подозрением на нее (IC) [7, 31–34].

Конечной целью неинвазивных диагностических исследований является распределение больных с доказанной ИБС в группы высокого, умеренного и низкого риска ССО. Это позволяет избежать ненужных исследований у пациентов с низким риском и тем самым сократить неоправданные медицинские расходы, а больных высокого риска без дальнейших неинвазивных исследований направлять на КАГ и реваскуляризацию миокарда, которая может улучшить их выживаемость [31]. У больных с умеренным риском показания к КАГ определяют по дополнительным исследованиям (визуализирующие стресс-тесты, наличие дисфункции ЛЖ).

### Коронароангиография

Данные КАГ являются одним из важнейших элементов прогнозирования риска смерти и ССО при стабильной ИБС. Обычно используют классификацию атеросклероза КА по количеству пораженных сосудов (одно-, двух- и трехсосудистое) и 3 типов

кровотока — правого, левого и сбалансированного, разработанную для проекта CASS [53]. В настоящее время значимыми считают стеноз КА  $>70\%$  по диаметру и  $>50\%$  поражения ствола левой коронарной артерии (ЛКА). Прогноз у пациентов со стабильной ИБС определяется выраженностью поражения КА [27, 28]. Еще в исследовании T.J. Reeves и соавт. (1974) ежегодная смертность среди больных с поражением одной КА составляла  $\approx 2\%$ , а с поражением трех КА —  $11\%$  [55]. В регистре CASS 12-летняя выживаемость пациентов, получавших только консервативное лечение, при неизмененных КА составляла  $91\%$ , с однососудистым поражением —  $74\%$ , двухсосудистым —  $59\%$  и трехсосудистым —  $40\%$  [53, 56]. Поражение основного ствола ЛКА, проксимального сегмента передней нисходящей артерии, а также трехсосудистое поражение коронарного русла ассоциируются с наихудшим прогнозом и высокой смертностью от ИБС, поскольку велика зона ишемии миокарда. Пациенты с тяжелым стенозом ствола ЛКА, получающие только консервативное лечение, имеют плохой прогноз. После установления диагноза в 1-й год умирают  $31\%$  больных, причем риск растет пропорционально увеличению степени стеноза, который считают значимым при сужении на  $50\%$  [57, 58]. Прогноз ухудшается при наличии выраженного проксимального стеноза передней межжелудочковой ветви левой КА. Выживаемость пациентов со стабильной ИБС с трехсосудистым поражением при наличии проксимального стеноза передней межжелудочковой ветви  $>95\%$  хуже, чем без него:  $59\%$  против  $79\%$ .

В исследовании В.П. Лупанова, выполненном на выборке из 456 мужчин в возрасте до 60 лет с ИБС, подтвержденной методом КАГ, с сохранной ФВ и без коморбидной патологии 5-летняя выживаемость составила при наличии одной пораженной артерии  $94,3\%$ , при поражении двух КА —  $85,8\%$ , а при поражении трех КА —  $75,5\%$  ( $p < 0,009$ ) [14]. В основе предложенного в 1996 г. R.M. Califf и соавт. ангиографического прогностического индекса ИБС лежат тяжесть и распространенность атеросклероза КА [59]. Прогностический вес признаков тяжести поражения варьирует от 0 (интактные КА) до 100 (стеноз ствола ЛКА). В настоящее время интервенционные специалисты стали более широко использовать шкалу SYNTAX score, созданную в 2005 г. [60]. Изначально она была предназначена для ранжирования анатомической сложности стенозов КА у пациентов с поражением ствола ЛКА или трехсосудистым поражением, но оказалась независимым предиктором отсроченных ССО, включая цереброваскулярные, у пациентов после чрескожного коронарного вмешательства (но не после аортокоронарного шунтирования). В дальнейшем на американской популяции были разработаны ее модифицированные варианты: клиническая шкала SYNTAX и комбинированная SYNTAX score II (2012), которые требуют валидации для России [61].

Несмотря на то что КАГ считается «золотым стандартом» клинической оценки коронарного атеросклероза, она не лишена недостатков. Так, КАГ является полуколичественным методом, для которого характерна определенная вариабельность в оценке степени стеноза разными исследователями — частота совпадения составляет от  $51$  до  $70\%$  [30]. Кроме того, ее данные не позволяют судить о функциональной значимости стеноза, если не используется техника измерения фракционного резерва кровотока [62]. Также КАГ не позволяет отличить уязвимую «нестабильную» бляшку от стабильной, хотя первые прогностически значительно опаснее из-за риска развития острого коронарного синдрома, связанного с разрывом бляшки с образованием острой тромботической окклюзии КА [63].

### Неинвазивная ангиография коронарных артерий

Существует 2 неинвазивных ангиографических метода, позволяющих непосредственно визуализировать КА: мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и магнитно-резонансная томография. Визуализирующие методики в целом, а также магнитно-резонансная томография и КТ, в частности, могут дать хорошую прогностическую картину за счет визуализации атеросклеротических изменений [64]. При МСКТ стратификация риска производится за счет оценки степени кальцификации КА, поскольку кальцификация является маркером коронарного атеросклероза [65]. Высокое содержание кальция в КА по данным МСКТ с учетом возраста и пола является ФР развития неблагоприятного коронарного события независимо от традиционных ФР. У бессимптомных пациентов с ИБС оценка коронарного кальция позволяет дифференцировать больных с высоким или низким риском будущих ССО [66, 67]. По данным J.K. Min и соавт., КТ-коронарография, не выявившая стеноза КА, позволяет выделить группу пациентов с благоприятным течением заболевания, низким процентом смертности (ежегодная смертность  $<0,5\%$ ) и необходимости реваскуляризации [68–70]. Было установлено, что число КА с атеросклеротическими бляшками при КТ-коронарографии имеет прогностическое значение, и бляшки во всех 3 основных КА ассоциируются с повышением смертности (отношение рисков  $1,77$ ), а при поражении ствола ЛКА или проксимальных стенозах в 3 сосудах относительный риск смерти по любой причине составляет  $10,5$  [59, 71, 72]. Ретроспективный анализ данных 1127 пациентов со стенокардией выявил высокую летальность у больных, имеющих более 5 коронарных сегментов со стенозами, по сравнению с пациентами, у которых вовлечено менее 5 сегментов [71].

Таким образом, МСКТ КА и КТ-ангиография показали высокую отрицательную прогностическую ценность, позволяющую надежно исключить наличие пораженного коронарного атеросклероза. В то же время

выраженность коронарной обструкции, оцененная данными методами, может быть завышенной, поэтому в большинстве случаев необходимо проведение нагрузочных тестов. В результате методы магнитно-резонансной томографии и МСКТ ограниченно применимы для прогнозирования риска при ИБС.

### Заключение

Наличие множества прогностических признаков ведет к активной разработке интегральных моделей и индексов, однако в настоящее время нет единого подхода к стратификации риска ССО у больных со стабильной ИБС.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Демографические итоги I полугодия 2018 года в России. Часть II. Демоскоп Weekly 2018. С. 781–2. Доступно по: <http://www.demoscope.ru/weekly/2018/0781/barom03.php>. [Demographic results of the first half of 2018 in Russia. Part II. Demoscope Weekly 2018. Pp.: 781–2. Available by: <http://www.demoscope.ru/weekly/2018/0781/barom03.php>. (In Russ.)].
2. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M. et al. Heart disease and stroke statistics-2012 update: a report from the American Heart Association Circulation 2012;125(1):2–220. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31823ac046.
3. Шальнова С.А., Деев А.Д. Ишемическая болезнь сердца в России: распространенность и лечение (по данным клинико-эпидемиологических исследований). Терапевтический архив 2011;83(1):7–12. [Shalnova S.A., Deev A.D. Coronary heart disease in Russia: incidence rate and treatment (according to epidemiological data). Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive 2011;83(1):7–12. (In Russ.)].
4. Benjamin E.J., Muntner P., Alonso A. et al. Heart disease and stroke statistics-2019 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2019;139(10):56–528. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000659.
5. Heidenreich P.A., Trogdon J.G., Khavjou O.A. et al. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: a policy statement from the American Heart Association. Circulation 2011;123(8):933–44. DOI: 10.1161/Cir.0b013e31820a55f5.
6. Ошепкова Е.В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001–2006 гг. и пути по ее снижению. Кардиология 2009;49(2):67–72. [Oshhepkova E.V. Mortality from cardiovascular diseases in the Russian Federation in 2001–2006 and ways to reduce it. Kardiologiya = Kardiologiia 2009;49(2):67–72. (In Russ.)].
7. Task Force Members., Montalescot G., Sechtem U. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2013;34(38):2949–3003. DOI: 10.1093/eurheartj/ehd296.
8. Luria M.H., Knoke J.D., Wachs J.S., Luria M.A. Survival after recovery from acute myocardial infarction. Two and five year prognostic indices. Am J Med 1979;67(1):7–14. DOI: 10.1016/0002-9343(79)90062-7.
9. Kambara H., Nakagawa M., Kinoshita M. et al. Long-term prognosis after myocardial infarction: univariate and multivariate analysis of clinical characteristics in 1,000 patients. Clin Cardiol 1993;16(12):872–8. DOI: 10.1002/clc.4960161207.
10. Timmis A.D., Feder G., Hemingway H. Prognosis of stable angina pectoris: why we need larger population studies with higher endpoint resolution. Heart 2007;93(7):786–91. DOI: 10.1136/hrt.2006.103119.
11. Forslund L., Hjelm Dahl P., Held C. et al. Prognostic implications of results from exercise testing in patients with chronic stable angina pectoris treated with metoprolol or verapamil. A report from the angina prognosis study in Stockholm (APSYS). Eur Heart J 2000;21(11):901–10. DOI: 10.1053/euhj.1999.1936.
12. IONA Study Group. Determinants of coronary events in patients with stable angina: results from the impact of nicorandil in angina study. Am Heart J 2005;150(4):689. DOI: 10.1016/j.ahj.2005.03.040.
13. Clayton T.C., Lubben J., Pocock S.J. et al. Risk score for predicting death, myocardial infarction, and stroke in patients with stable angina, based on a large randomised trial cohort of patients. BMJ 2005;331(7521):869. DOI: 10.1136/BMJ.38603.656076.63
14. Лупанов В.П., Чотчаев Х.Х., Евстифеева С.Е. и др. Клиническое течение заболевания и прогноз больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией, обусловленной стенозирующим коронарным атеросклерозом (данные 20-летнего наблюдения). Терапевтический архив 2002;74(9):13–20. [Lupanov V.P., Chotchaev Kh.Kh., Evstifeeva S.E. et al. Clinical course of disease and prognosis in patients with ischemic heart disease with stable angina pectoris, caused by stenosing coronary atherosclerosis (data from a 20-year study). Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive 2002;74(9):13–20. (In Russ.)].
15. Евстифеева С.Е., Лупанов В.П., Самко А.Н. и др. Оценка клинического течения, прогноза и эффективности медикаментозного лечения, коронарного шунтирования и транслюминальной коронарной ангиопластики больных ишемической болезнью сердца со стенозирующим коронарным атеросклерозом (данные 5-летнего проспективного наблюдения). Кардиология 2006;46(6):4–9. [Evstifeeva S.E., Lupanov V.P., Samko A.N. et al. [Assessment of clinical course, prognosis and effectiveness of drug and nondrug treatment of patients with ischemic heart disease and occlusive coronary artery atherosclerosis (data of 5-year prospective follow-up)]. Kardiologiya = Kardiologiia 2006;46(6):4–9. (In Russ.)].
16. Bhatt D.L., Steg P.G., Ohman E.M. et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. JAMA 2006;295(2):180–9. DOI: 10.1001/jama.295.2.180.
17. Блужас Ю., Радишаускас Р., Бернотене Г. и др. Распространенность основных сердечно-сосудистых заболеваний жителей Каунаса за 1983–2000 гг. Кардиология 2005;45(7):54–5. [Blaujas Yu., Radishauskas R., Bernotene G. et al. Prevalence of major cardiovascular diseases in Kaunas for 1983–2000 Kardiologiya = Kardiologiia 2005;45(7):54–5. (In Russ.)].
18. Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. и др. Регистры в кардиологии. Основные правила проведения и реальные возможности. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2013;12(1):4–9. DOI: 10.15829/1728-8800-2013-1-4-9. [Boytsov S.A., Marceevich S.Ju., Kutishenko N.P. et al. Registers in cardiology. Basic rules of holding and real possibilities. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention 2013;12(1):4–9. (In Russ.)].
19. Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С. и др. Амбулаторно-поли-

- клинический регистр РЕКВАЗА: данные проспективного наблюдения, оценка риска и исходы у больных кардиоваскулярными заболеваниями. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2015;14(1):53–62. DOI: 10.15829/1728-8800-2015-1-53-62. [Boytsov S.A., Lukyanov M.M., Yakushin S.S. et al. The outpatient based registry RECVASA: prospective follow-up data, risk evaluation and outcomes in cardiovascular patients. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* = Cardiovascular Therapy and Prevention 2015;14(1):53–62. (In Russ.)].
20. Посенкова О.М., Киселев А.Р., Коротин А.С. и др. Публичный отчет о качестве медицинской помощи больным со стабильной ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью в 2013 году: данные регистра ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности по г. Саратову. Кардио-ИТ 2014;1(4):1–9. DOI: 10.15275/cardioit.2014.0402. [Posnenkova O.M., Kiselev A.R., Korotin A.S. et al. Public report on quality of care delivered to patients with stable coronary artery disease and chronic heart failure in 2013: the data from Saratov Registry of coronary artery disease and chronic heart failure Cardio-IT = Cardio-IT 2014;1(4):402. (In Russ.)].
21. Панов А.В., Абесадзе И.Т., Алугишвили М.З. и др. Регистр больных, перенесших операцию АКШ при ИБС стабильного течения (программа РИКОШЕТ). Артериальная гипертензия 2014;20(6):568–77. DOI: 10.18705/1607-419X-2014-20-6-568-577. [Panov A.V., Abesadze I.T., Alugishvili M.Z. et al. Register of patients with stable coronary artery disease underwent coronary artery bypass grafting surgery (Ricochet program). *Arterial'naya gipertenziya* = Arterial Hypertension 2014;20(6):568–77. (In Russ.)].
22. Daly C.A., de Stavola B., Sendon J.L. et al. Predicting prognosis in stable angina—results from the Euro heart survey of stable angina: prospective observational study. *BMJ* 2006;332(7536):262–7. DOI: 10.1136/bmj.38695.605440.ae
23. National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health NH, Lung, and Blood Institute. Morbidity & Mortality 2012 – Chart Book on Cardiovascular, Lung, and Blood Diseases. Bethesda, 2012.
24. Frye R.L., August P., Brooks M.M. et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360(24):2503–15. DOI: 10.1056/nejmoa0805796.
25. Boden W.E., O'Rourke R.A., Teo K.K. et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;356(15):1503–16. DOI: 10.1056/nejmoa070829.
26. Chung S.C., Hlatky M.A., Faxon D. et al. The effect of age on clinical outcomes and health status BARI 2D(bypass angioplasty revascularization investigation in type 2 diabetes). *J Am Coll Cardiol* 2011;58(8):810–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.05.020.
27. Henderson R.A., Pocock S.J., Clayton T.C. et al. Seven-year outcome in the RITA-2 trial: coronary angioplasty *versus* medical therapy. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(7):1161–70. DOI: 10.1016/s0735-1097(03)00951-3.
28. Poole-Wilson P.A., Lubsen J., Kirwan B.A. et al. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364(9437):849–57. DOI: 10.1016/s0140-6736(04)16980-8.
29. Steg P.G., Greenlaw N., Tardif J.C. et al. Women and men with stable coronary artery disease have similar clinical outcomes: insights from the international prospective CLARIFY registry. *Eur Heart J* 2012;33(22):2831–40. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs289.
30. Friesinger G.C., Page E.E., Ross R.S. Prognostic significance of coronary arteriography. *Trans Assoc Am Physicians* 1970;83:78–92.
31. Puma J.A., Sketch M.H., Tchong J.E. et al. The natural history of single-vessel chronic coronary occlusion: a 25-year experience. *Am Heart J* 1997;133(4):393–9. DOI: 10.1016/s0002-8703(97)70179-0.
32. Fihn S.D., Gardin J.M., Abrams J. et al. 2012 CCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(24):44–164. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.07.013.
33. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии. Пересмотр 2008. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008;7(6). Прил. 4. [National recommendations for the diagnosis and treatment of stable angina. Revision 2008. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* = Cardiovascular Therapy and Prevention 2008;7(6) Suppl. 4. (In Russ.)].
34. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца. Клинические рекомендации. М., 2013. Доступно по: <https://mz19.ru/upload/iblock/3ef/hibs.pdf>. [Diagnosis and treatment of chronic ischemic heart disease. Clinical recommendations. Moscow, 2013. Available on: <https://mz19.ru/upload/iblock/3ef/hibs.pdf>. (In Russ.)].
35. Сейидов В.Г., Фисун А.Я., Евсюков В.В. и др. Отдаленные результаты коронарного шунтирования в течение 5 лет наблюдения. Факторы, влияющие на рецидив стенокардии после коронарного шунтирования. Бюллетень сибирской медицины 2006;5(3):105–11. [Seyidov V.G., Fisun A.Ya., Evsyukov V.V. et al. Long-term results of coronary bypass surgery during 5 years of observation. Factors affecting angina pectoris relapse after coronary bypass surgery. *Byulleten' sibirskoy meditsiny* = Bulletin of Siberian Medicine 2006;5(3):105–11. (In Russ.)].
36. Комаров А.Л., Илющенко Т.А., Шахматова О.О. и др. Сравнительная эффективность консервативного и инвазивного лечения больных стабильной ИБС (по результатам пятилетнего проспективного наблюдения). Кардиология 2012;52(8):4–14. [Komarov A.L., Ilyushchenko T.A., Shakhmatova O.O. et al. Comparative efficacy of conservative and invasive treatment of patients with stable form of ischemic heart disease (according to results of five year prospective study). *Kardiologiya* = Kardiologiya 2012;52(8):4–14. (In Russ.)].
37. Shaw L.J., Berman D.S., Maron D.J. et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the clinical outcomes utilizing revascularization and aggressive drug evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation* 2008;117(10):1283–91. DOI: 10.1161/circulationaha.107.743963.
38. Windecker S., Kolh P., Alfonso F. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2014;35(37):2541–619. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu278.
39. Charlson M.E., Pompei P., Ales H.L. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;5(40):373–83. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
40. Sachdev M., Sun J.L., Tsiatis A.A. et al. The prognostic importance of comorbidity for mortality in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(3):576–82. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.10.031.
41. Rapsomaniki E., Shah A., Perel P. et al. Prognostic models for stable coronary artery disease based on electronic health record cohort of 102 023 patients. *Eur Heart J* 2014;35(13):844–52. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu533.
42. Califf R.M., Mark D.B., Jr. Harrell F.E. et al. Importance of clinical measures of ischemia in the prognosis of patients with documented coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1988;1(11):20–6. DOI: 10.1016/0735-1097(88)90160-x.
43. Davies R.F., Goldberg A.D., Forman S. et al. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study two-year follow-up: outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization. *Circulation* 1997;8(95):2037–43. DOI: 10.1161/01.cir.95.8.2037.
44. Weiner D.A., Ryan T.J., McCabe C.H. et al. Prognostic importance of a clinical profile



- and exercise test in medically treated patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1984;3(3):772–9.  
DOI: 10.1016/s0735-1097(84)80254-5.
45. Mark D.B., Shaw L., Jr. Harrell. F.E. et al. Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N Engl J Med* 1991;12(325):849–53.  
DOI: 10.1056/nejm199109193251204.
  46. Колтунов И.Е., Мазаев В.П., Марцевич С.Ю. Комплексная оценка результатов проб с дозированной физической нагрузкой на тредмиле для стратификации больных на группы риска. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2003;2(3):53–8. [Koltunov I.E., Mazayev V.P., Martsevich C.J. A comprehensive evaluation of the results of exercise stress on the treadmill to stratify patients into risk groups. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* = Cardiovascular therapy and Prevention 2003;2(3):53–8. (In Russ.)].
  47. Оганов Р.Г., Марцевич С.Ю., Колтунов И.Е. Информативность пробы с дозированной физической нагрузкой для оценки прогноза на примере 20-летнего наблюдения больного ишемической болезнью сердца (лекция). *Терапевтический архив* 2005;77(1):12–5. [Oganov R.G., Martsevich S.Yu., Koltunov I.E. Informative value of exercise test for prognosis: case report of 20-year follow-up of a patient with ischemic heart disease (Lecture). *Terapevticheskiy arkhiv* = Therapeutic Archive 2005;77(1):12–5. (In Russ.)].
  48. Lipinski M., Froelicher V., Atwood E. et al. Comparison of treadmill scores with physician estimates of diagnosis and prognosis in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 2002;4(143):650–8.  
DOI: 10.1067/mhj.2002.120967.
  49. Fearon W.F., Gauri A.J., Myers J. et al. A comparison of treadmill scores to diagnose coronary artery disease. *Clin Cardiol* 2002;25(3):117–22.  
DOI: 10.1002/clc.4960250307.
  50. Lauer M.S., Pothier C.E., Magid D.J. et al. An externally validated model for predicting long-term survival after exercise treadmill testing in patients with suspected coronary artery disease and a normal electrocardiogram. *Ann Intern Med* 2007;12(147):821–8.  
DOI: 10.7326/0003-4819-147-12-200712180-00001.
  51. Brown K.A. Prognostic value of thallium 201 myocardial perfusion imaging. A diagnostic tool comes of age. *Circulation* 1991;83(2):363–81.  
DOI: 10.1161/01.cir.83.2.363.
  52. Kotler T.S., Diamond G.A. Exercise thallium-201 scintigraphy in the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1990;113(9):684–702.  
DOI: 10.7326/0003-4819-113-9-684.
  53. Emond M., Mock M.B., Davis K.B. et al. Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation* 1994;6(90):2645–657.  
DOI: 10.1161/01.cir.90.6.2645.
  54. Marchioli R., Barzi F., Bomba E. et al. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione. *Circulation* 2002;16(105):1897–903.  
DOI: 10.1161/01.cir.0000014682.14181.f2.
  55. Reeves T.J., Oberman A., Jones W.B. et al. Natural history of angina pectoris. *Am J Cardiol* 1974;33(3):423–30.  
DOI: 10.1016/0002-9149(74)90327-0.
  56. Mock M.B., Ringqvist I., Fisher L.D. et al. Survival of medically treated patients in the coronary artery surgery study (CASS) registry. *Circulation* 1982;66(3):562–8.  
DOI: 10.1161/01.cir.66.3.562.
  57. Campeau L., Corbara F., Crochet D. et al. Left main coronary artery stenosis: the influence of aortocoronary bypass surgery on survival. *Circulation* 1978;57(6):1111–5.  
DOI: 10.1161/01.cir.57.6.1111.
  58. Conley M.J., Ely R.L., Kisslo J. et al. The prognostic spectrum of left main stenosis. *Circulation* 1978;57(5):947–52.  
DOI: 10.1161/01.cir.57.5.947.
  59. Califf R.M., Armstrong P.W., Carver J.R. et al. 27<sup>th</sup> Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. Task Force 5. Stratification of patients into high, medium and low risk subgroups for purposes of risk factor management. *J Am Coll Cardiol* 1996;27(5):1007–19.  
DOI: 10.1016/0735-1097(96)87733-3.
  60. Sianos G., Morel M.A., Kappetein A.P. et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention* 2005;1(2):219–27.
  61. Farooq V., Vergouwe Y., Raber L. et al. Combined anatomical and clinical factors for the long-term risk stratification of patients undergoing percutaneous coronary intervention: the Logistic Clinical SYNTAX score. *Eur Heart J* 2012;33(24):3098–104.  
DOI: 10.1093/eurheartj/ehs295.
  62. Pijls N.H., de Bruyne B., Peels K. et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenosis. *N Engl J Med* 1996;334(26):1703–8.  
DOI: 10.1056/nejm199606273342604.
  63. Little W.C., Constantinescu M., Applegate R.J. et al. Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease? *Circulation* 1988;78(5 Pt. 1):1157–66.  
DOI: 10.1161/01.cir.78.5.1157.
  64. Meijboom W.B., van Mieghem C.A., Mollet N.R. et al. 64-slice computed tomography coronary angiography in patients with high, intermediate, or low pretest probability of significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;50(15):1469–75.  
DOI: 10.1016/j.jacc.2007.07.007.
  65. Margolis J.R., Chen J.T., Kong Y. et al. The diagnostic and prognostic significance of coronary artery calcification. A report of 800 cases. *Radiology* 1980;137(3):609–16. *Radiology* 1980;137(3):609–16.  
DOI: 10.1148/radiology.137.3.7444045.
  66. Greenland P., Bonow R.O., Brundage B.H. et al. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography). *Circulation* 2007;115(3):402–26.  
DOI: 10.1161/circulationaha.107.181425.
  67. Budoff M.J., Shaw L.J., Liu S.T. et al. Long-term prognosis associated with coronary calcification: observations from a registry of 25,253 patients. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(18):1860–70.  
DOI: 10.1016/j.jacc.2006.10.079.
  68. Min J.K., Shaw L.J., Devereux R.B. et al. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol* 2007;50(12):1161–70.  
DOI: 10.1016/j.jacc.2007.03.067.
  69. Rubinshtein R., Halon D.A., Gaspar T. et al. Usefulness of 64-slice cardiac computed tomographic angiography for diagnosing acute coronary syndromes and predicting clinical outcome in emergency department patients with chest pain of uncertain origin. *Circulation* 2007;115(13):1762–8.  
DOI: 10.1161/circulationaha.106.618389.
  70. Min J.K., Dunning A., Lin F.Y. et al. Age- and sex-related differences in all-cause mortality risk leased on coronary computed tomography angiography findings results from the International: Multicenter CONFIRM (coronary CT angiography evaluation for clinical outcomes: an International Multicenter Registry) of 23,854 patients without known coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2011;58(8):849–60.  
DOI: 10.1016/j.jacc.2011.02.074.
  71. Gilard M., le Gal G., Cornily J.C. et al. Midterm prognosis of patients with suspected coronary artery disease and normal multislice computed tomographic findings: a prospective management

outcome study. Arch Intern Med  
2007;167(15):1686–9.  
DOI: 10.1001/archinte.167.15.1686.

72. Ostrom M.P., Gopal A., Ahmadi N. et al.  
Mortality incidence and the severity  
of coronary atherosclerosis assessed

by computed tomography angiography.  
J Am Coll Cardiol 2008;52(16):1335–43.  
DOI: 10.1016/j.jacc.2008.07.027.

**ORCID авторов/ORCID of authors**

С.Н. Толпыгина/S.N. Tolpygina: <https://orcid.org/0000-0003-0160-0158>

С.Ю. Марцевич/S.Yu. Martsevich: <https://orcid.org/0000-0002-7717-4362>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Financing.** The work was performed without external funding.

**Статья поступила:** 29.01.2020. **Принята к публикации:** 19.03.2020.

**Article submitted:** 29.01.2020. **Accepted for publication:** 19.03.2020.