

## АКТУАЛЬНЫЙ ВЗГЛЯД НА ПЕРВИЧНУЮ ПРОФИЛАКТИКУ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (обзор современных рекомендаций)

**ЧУЛКОВ ВАСИЛИЙ СЕРГЕЕВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-0952-6856; докт. мед. наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Россия, 454016, Челябинск, ул. Воровского, 64, e-mail: vschulkov@rambler.ru

**СИНЕГЛАЗОВА АЛЬБИНА ВЛАДИМИРОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-7951-0040; докт. мед. наук, доцент, зав. кафедрой поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бултерова, 49, тел. 8(952)041-10-01, e-mail: sineglazovaav@mail.ru

**КОНАШОВ ВЛАДИСЛАВ АЛЕКСЕЕВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-1905-9155; студент IV курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Россия, 454016, Челябинск, ул. Воровского, 64, e-mail: konashov74@bk.ru

**СЕДОВА АНАСТАСИЯ ДМИТРИЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-0253-5231; студентка IV курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Россия, 454016, Челябинск, ул. Воровского, 64, e-mail: nastushasedova1999@yandex.ru

**ФИНК АРТУР ЕВГЕНЬЕВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-9776-0166; студент IV курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Россия, 454016, Челябинск, ул. Воровского, 64, e-mail: finkartur@icloud.com

**Реферат. Цель исследования** – анализ современных рекомендаций и исследований по первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. **Материал и методы.** Проведен обзор актуальных основополагающих работ по первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, включая обсуждение нерешенных вопросов, новых подходов и дополнительных преимуществ коррекции факторов риска посредством изменения образа жизни и применения лекарственных препаратов, включая аспирин. **Результаты и их обсуждение.** Бремя сердечно-сосудистых заболеваний можно уменьшить путем первичной профилактики, что является важным приоритетом в области здравоохранения. Эффективность вмешательств определяется рациональностью модификации факторов риска, которая постоянно совершенствуется с изменением профиля населения планеты и появлением новых научно обоснованных подходов по оценке риска и профилактике, в частности у пациентов пожилого и старческого возраста. Анализ международных и отечественных рекомендаций показывает единую позицию экспертов относительно необходимости отказа от курения и важности физических упражнений. В то же время активно изучаются кардиоваскулярные эффекты различных диет, ведение пациентов с избыточным весом, артериальной гипертензией и дислипидемией, в том числе на фоне коморбидности и в возрастном аспекте. По коррекции последних факторов, а также назначению аспирина имеются отличия в американских и европейских рекомендациях. **Выводы.** Первичная профилактика продолжает активно изучаться. С появлением результатов новых крупных исследований происходит лучшее понимание инструментов, с помощью которых мы можем оценить и снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний. Персонализированный подход, применение новых актуальных шкал стратификации сердечно-сосудистого риска, немедикаментозная коррекция и обоснованная фармакотерапия лежат в основе эффективной первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

**Ключевые слова:** первичная профилактика, сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска, SCORE 2, SCORE 2-OP, пожилой и старческий возраст, аспирин, артериальная гипертензия.

**Для ссылки:** Актуальный взгляд на первичную профилактику сердечно-сосудистых заболеваний (обзор современных рекомендаций) / В.С. Чулков, А.В. Синеглазова, В.А. Коначов [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 6. – С.113–123. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(6).113-123.

## A CURRENT PERSPECTIVE ON PRIMARY PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASES (review of current guidelines)

**CHULKOV VASILII S.**, ORCID ID: 0000-0002-0952-6856; SCOPUS Author ID: 55246314800; D. Med. Sci., associate professor, professor of the Department of internal medicine of South-Ural State Medical University, Russia, 454092, Chelyabinsk, Vorovsky str., 64, e-mail: vschulkov@rambler.ru

**SINEGLAZOVA ALBINA V.**, ORCID ID: 0000-0002-7951-0040; D. Med. Sci., associate professor, the Head of the Department of outpatient medicine and general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-952-041-10-01, e-mail: sineglazovaav@mail.ru

**KONASHOV VLADISLAV A.**, ORCID ID: 0000-0002-1905-9155; 4-th year student of Faculty of general medicine of South-Ural State Medical University, Russia, 454092, Chelyabinsk, Vorovsky str., 64, e-mail: konashov74@bk.ru

**SEDOVA ANASTASIA D.**, ORCID ID: 0000-0002-0253-5231; 4-th year student of Faculty of general medicine of South-Ural State Medical University, Russia, 454092, Chelyabinsk, Vorovsky str., 64, e-mail: nastushasedova1999@yandex.ru

**FINK ARTUR E.**, ORCID ID: 0000-0002-9776-0166; 4-th year student of Faculty of general medicine of South-Ural State Medical University, Russia, 454092, Chelyabinsk, Vorovsky str., 64, e-mail: finkartur@icloud.com

**Abstract. Aim.** The aim of the study was to analyze current guidelines and studies on primary prevention of cardiovascular diseases. **Material and methods.** A review of current seminal work on primary prevention of cardiovascular disease, including discussion of unresolved issues, new approaches, and the added benefits of correcting risk factors through lifestyle changes and the use of medications, including aspirin, was conducted. **Results and discussion.** The burden of cardiovascular diseases can be reduced by primary prevention, which is an important public health priority. The

effectiveness of interventions is determined by the rationality of modifying risk factors, which is constantly improving with the changing profile of the world's population and the emergence of new evidence-based approaches to risk assessment and prevention, particularly in elderly patients. Analysis of international and national recommendations shows a unified position of experts on the need for smoking cessation and the importance of exercise. At the same time, the cardiovascular effects of different diets, management of patients with excessive weight, arterial hypertension and dyslipidemia, including comorbidity and age, are being actively studied. There are differences in the U.S. and European guidelines regarding the correction of the latter factors, as well as the prescription of aspirin. **Conclusion.** Primary prevention continues to be actively studied. With the emergence of new large studies, there is a better understanding of the tools with which we can assess and reduce cardiovascular risk. A personalized approach, the use of new relevant cardiovascular risk stratification scales, nonmedicinal correction, and evidence-based pharmacotherapy underlie effective primary prevention of cardiovascular diseases.

**Key words:** primary prevention, cardiovascular diseases, risk factors, SCORE 2, SCORE 2-OP elderly and senile age, aspirin, arterial hypertension.

**For reference:** Chulkov VS, Sineglazova AV, Konashov VA, Sedova AD, Fink AE. A current perspective on primary prevention of cardiovascular diseases (review of current guidelines). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (6): 113-123. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(6).113-123.

**Введение.** Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, инсульт и артериальная гипертензия) остается высокой во всем мире и увеличивается с возрастом как у мужчин, так и у женщин. На сегодняшний день в развитии кардиоваскулярной патологии доказана роль ряда биологических и поведенческих факторов риска [1, 2]. Эти данные составляют основу мероприятий первичной сердечно-сосудистой профилактики. Особая роль принадлежит профилактике и/или коррекции модифицируемых поведенческих факторов риска, включающих использование специальных рационов питания, регулярные физические упражнения и отказ от курения сигарет. Что, в свою очередь, может

потенциально повлиять на формирование и/или коррекцию биологических факторов кардиоваскулярного риска, таких как избыточная масса тела/ожирение, дислипидемия, нарушения углеводного обмена, включая сахарный диабет 2-го типа (СД 2) и артериальная гипертензия (АГ) (табл. 1).

Несмотря на наличие безусловных доказательств роли факторов риска в кардиоваскулярной заболеваемости, подходы к их модификации продолжают активно изучаться. Для чего есть ряд значимых оснований. Общеизвестно, что население планеты стареет и одновременно с этим появляется новая когорта пациентов, имеющая помимо накопившейся коморбидной патологии возрастассоциированные состояния. До послед-

Таблица 1

Факторы, повышающие риск сердечно-сосудистых заболеваний

Table 1

Factors that increase the risk of cardiovascular disease

Семейный анамнез ранних ССЗ (мужчины <55 лет; женщины <65 лет)
Первичная умеренная гиперхолестеринемия [ХС ЛПНП –160–189 мг/дл (4,1–4,8 ммоль/л); ХС не ЛПВП –190–219 мг/дл (4,9–5,6 ммоль/л)]*
Метаболический синдром [увеличенная окружность талии (по этически приемлемым точкам определения), увеличенные ТГ (> 150 мг/дл [1,7 ммоль/л]), повышенное артериальное давление, повышенный уровень глюкозы и низкий уровень ХС ЛПВП [<40 мг/дл (0,45 ммоль/л) у мужчин; <50 мг/дл (0,5 ммоль/л) у женщин; наличие 3 критериев позволяет поставить диагноз]
ХБП (расчетная скорость клубочковой фильтрации 15–59 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> с или без альбуминурии; не проводились диализ или трансплантация почки)
Хронические воспалительные состояния, такие как псориаз, ревматоидный артрит, системная красная волчанка или ВИЧ/СПИД
Преждевременная менопауза в анамнезе (до 40 лет) и состояния, связанные с беременностью, которые увеличивают риск развития АССЗ в более позднем возрасте (например, преэклампсия)
Этническая принадлежность «высокого риска» (например, южноазиатское происхождение)
Липиды/биомаркеры, связанные с повышенным риском АССЗ
Стойко повышенная* первичная гипертриглицеридемия [≥ 175 мг/дл (2 ммоль/л)]
Если измерено: 1. Повышенный СРБ высокочувствительный (≥ 2,0 мг/л). 2. Повышенный липопротеин (а); относительным показанием для его измерения является семейный анамнез преждевременного АССЗ. ЛП(а) ≥ 50 мг/дл или ≥ 125 нмоль/л является фактором, увеличивающим риск, особенно при высоких концентрациях. 3. Повышенный апоВ [≥ 130 мг/дл (3,4 ммоль/л)]; относительным показанием для его измерения является ТГ ≥ 200 мг/дл (2,3 ммоль/л). Концентрация ≥ 130 мг/дл (1,5 ммоль/л) соответствует ХС ЛПНП > 160 мг/дл (4,1 ммоль/л) и является фактором, увеличивающим риск. 4. Лодыжечно-плечевой индекс <0,9

*Примечание:* \* оптимально три определения. АССЗ – атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание, апоВ – апо-липопротеин В, ЛП(а) – липопротеин (а), СРБ – С-реактивный белок, ТГ – триглицериды, ХБП – хроническая болезнь почек, ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности.

него времени существовало ограниченное число исследований, посвященных профилактике в этой группе лиц, и доказательная база только начинает формироваться, что нашло отражение в последних рекомендациях [2]. Изменяется и структура факторов риска в общей популяции, что во многом связано с техногенно-обусловленным глобальным изменением образа жизни, пандемией ожирения и ранней коморбидностью. Это влечет за собой более активную интеграцию медикаментозных методов уже на этапе первичной профилактики.

**Диета.** Роли питания в развитии кардиоваскулярной патологии и ассоциированной с ней смертности посвящено большое число исследований. В частности, изучалось использование низкокалорийных подсластителей, рационов с высоким и низким содержанием углеводов, очищенных зерен, трансжиров, насыщенных жиров, натрия и красного мяса.

По данным обсервационных исследований с более низким риском смертности вне зависимости от причины были связаны растительные и средиземноморские диеты, включающие повышенное потребление фруктов, орехов, овощей, бобовых и животного белка (предпочтительно рыбы). Позиция по соблюдению средиземноморской диеты в целях первичной профилактики остается актуальной и в последней версии Европейских рекомендаций по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [2]. В исследовании PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea), в котором рандомизированные участники придерживались средиземноморской диеты с добавлением либо оливкового масла экстра-класса, либо орехов, было продемонстрировано снижение инфаркта миокарда, инсульта или сердечно-сосудистой смертности на 30 и 28% соответственно [3].

Сравнение диет в зависимости от происхождения белков (когорта Adventist Health Study-2) показало, что потребление мяса было связано с увеличением уровня смертности на 61%, тогда как замена мяса орехами и семенами приводила к сокращению смертности на 40% [4]. Употребление сладких и искусственно подслащенных напитков коррелировало с повышением частоты СД 2-го типа и ССЗ. При этом частота диабета при их ежедневном приеме увеличивалась на 20% [5]. В крупных когортных исследованиях продемонстрировано, что потребление добавленного сахара в количестве более 10% суточных калорий было связано с увеличением уровня смертности [6]. Употребление соков и подслащенных напитков, рафинированного зерна, картофеля и сладостей привело к большему увеличению случаев коронарных событий по сравнению с диетой, содержащей повышенное количество продуктов животного происхождения [7, 8].

Негативное влияние южной диеты, состоящей из большего количества жареной пищи, жиров, субпродуктов и обработанного мяса (любое мясо, которое было модифицировано либо для улучшения его вкуса, либо для продления срока годности), а также напитков, подслащенных сахаром, было продемонстрировано в исследовании REGARDS (REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke). Риски

для здоровья, включая риск сердечных заболеваний, увеличивался на 56%, а риск инсульта – на 30% [6].

Важно обратить внимание и на исследования, посвященные влиянию диет с низким содержанием углеводов и высоким потреблением животных жиров и белков. В ряде работ показано, что они были связаны с увеличением показателей сердечно-сосудистой и некардиальной смертности. Так, в одном из метаанализов низкоуглеводные диеты ассоциировались с повышением риска сердечно-сосудистой смертности и общей смерти вне зависимости от этиологического фактора на 31% [9]. Популяционные данные исследования ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) продемонстрировали увеличение смертности на 18% при низкоуглеводных диетах с использованием белка и жира животного происхождения (например, ягненка, говядины, свинины, курицы) в отличие от растительных протеина и жиров (например, овощи, орехи, арахис, масло, цельнозерновой хлеб), потребление которых ассоциировались с более низким уровнем смертности. Кроме того, исследователи ARIC отметили увеличение уровня смертности на 23% при рационе питания с высоким содержанием углеводов [10].

Таким образом, наиболее оптимальной для первичной сердечно-сосудистой профилактики является сбалансированная диета, включающая достаточное потребление овощей, фруктов, орехов, цельного зерна, нежирного растительного или животного белка и рыбы с минимизацией потребления трансжиров, красного мяса (в том числе переработанного красного мяса), рафинированных углеводов и сладких напитков.

**Физическая активность.** Существует постоянная обратная зависимость «доза-реакция» между уровнем физической активности (от умеренной до высокой) и сердечно-сосудистыми событиями, смертельными исходами [11, 12]. Для снижения риска ССЗ следует рекомендовать всем взрослым заниматься по меньшей мере 150 мин/нед аэробными физическими упражнениями средней интенсивности или как альтернатива – 75 мин в неделю аэробной физической активностью высокой интенсивности (или эквивалентной комбинацией умеренной и высокой активности). Более короткие по продолжительности упражнения, возможно, имеют такую же ценность (например, тренировки по 10 мин или более) [13, 14, 15]. Дополнительное снижение риска ССЗ происходит у тех, кто достигает более высокого уровня аэробной физической активности (более 300 мин в неделю аэробной физической активности умеренной интенсивности или 150 минут в неделю аэробной физической активности высокой интенсивности) [13]. Следует проявлять осторожность, рекомендуя очень высокие уровни физической активности, поскольку может произойти снижение добавочного преимущества. Хотя, по-видимому, не существует нижнего предела количества физической активности, следует приложить все усилия для достижения достижения минимального рекомендуемого количества физической активности всеми взрослыми [16], включая пациентов с ожирением и СД 2-го типа [17, 18]. Позитивный эффект интенсив-

ного вмешательства в образ жизни в данной группе больных продемонстрирован в исследовании Look AHEAD (Action for Health in Diabetes) [17]. Несмотря на отсутствие различий в частоте сердечно-сосудистых событий, группа интенсивного воздействия имела значительную положительную модификацию факторов риска, в том числе улучшение показателей углеводного и липидного обмена, уменьшение апноэ сна, повышение чувствительности к инсулину, уменьшение жировой инфильтрации печени, частоты обнаружения заболеваний почек и др.

**Курение.** Распространенность потребления табака в России как в общей популяции, так и у лиц высокого риска и больных ишемической болезнью сердца (ИБС) сохраняется на высоком уровне, хотя за последние 10 лет произошло существенное уменьшение числа курящих мужчин [15]. Однако, по данным одного из последних обзоров, в 2019 г. глобальная распространенность курения составляла 33,5% среди мужчин и 6,8% среди женщин [19]. В Соединенных Штатах Америки треть смертей от ССЗ у лиц старше 35 лет связана с курением [20]. Курение сигарет является причиной 50% всех предотвратимых смертей среди курильщиков, причем половина из них связана с ССЗ. Риск ССЗ у курильщиков моложе 50 лет в 5 раз выше, чем у некурящих. Продолжительное курение более опасно для женщин, чем для мужчин [2]. Риск ССЗ увеличивается даже у тех, кто является пассивным курильщиком. На сегодняшний день нет убедительных доказательств того, что курение меньшего количества сигарет в день снижает риск ССЗ. Отказ от курения – это наиболее экономически эффективное вмешательство, которое можно предпринять в рамках первичной профилактики для снижения риска ССЗ. Следовательно, абсолютно все руководства придерживаются этой рекомендации [1, 2, 13, 15]. Фармакотерапия, включающая заместительную никотиновую терапию и бупроприон (ингибитор обратного захвата норадреналина и дофамина), примерно на 80% повышает вероятность отказа от табакокурения по сравнению с плацебо. Варениклин (частичный агонист никотина) удваивает шанс воздержания от табакокурения. При этом более раннее назначения относительно возможной связи между его назначением и серьезными нервно-психическими расстройствами были опровергнуты [21]. В недавнем кохрановском обзоре было обнаружено, что усиление поведенческой поддержки в качестве дополнения к фармакотерапии для прекращения курения, вероятно, увеличивает шансы на успех на 10–20% по сравнению с незначительной поведенческой поддержкой или ее отсутствием [22]. Важно помнить, что некоторые виды бездымного табака также связаны с повышенным сердечно-сосудистым риском и доводить эту информацию до пациентов [2].

**Ожирение и избыточная масса тела.** По данным ВОЗ (2016), распространенность ожирения среди мужчин составляет 11%, среди женщин – 15%, а избыточную массу тела среди взрослых старше 18 лет имеют 39% (39% мужчин и 40% женщин) [23]. В Российской Федерации, по данным исследования NATION (первое национальное эпидемиологическое

кросс-секционное исследование, основной целью которого было изучение распространенности СД 2-го типа у взрослого населения России), распространенность избыточной массы тела составила 62,0%, ожирения – 26,2% [24]. Установлена линейная связь между индексом массы тела (ИМТ) и смертностью у некурящих и J-образная зависимость у когда-либо куривших. Смертность от всех причин была самой низкой при ИМТ 20–25 кг/м<sup>2</sup> у практически здоровых людей [2]. Таким образом, на сегодняшний день признанным фактором риска является повышение ИМТ более 25 кг/м<sup>2</sup>.

Тем не менее активно обсуждается вопрос о наличии метаболически здорового фенотипа ожирения. В метаанализах ряда исследований было обнаружено, что при сопоставимом ИМТ риск ССЗ и смертности был значительно выше (~150%) у субъектов с метаболически нездоровым ожирением по сравнению с субъектами с метаболически здоровым ожирением [25]. Это может быть связано также с тем, что метаболически нездоровый фенотип в большей степени связан с другими факторами риска и метаболическими изменениями [25, 26, 27].

Рекомендации по лечению ожирения у взрослых делают акцент на комплексные программы по модификации образа жизни на протяжении 6 мес и более, включающие в себя низкокалорийную диету (800–1500 ккал/день) и увеличение физической активности. Также предлагается использовать программы поддержки потери веса при непосредственном контакте с пациентом или по телефону, что обеспечит общение с обученным интервенционистом не менее одного раза в месяц. Это поможет пациентам поддерживать высокий уровень физической активности (200–300 мин в неделю), контролировать массу тела, как минимум, еженедельно и придерживаться низкокалорийной диеты [28, 29]. Использование одобренных фармакологических методов лечения и бариатрической хирургии может играть роль в снижении веса для определенной группы пациентов [2, 30]. Руководства по первичной профилактике ССЗ поощряют принятие должных мер по улучшению образа жизни при избыточном весе и ожирении [1, 2]. Мероприятия по снижению веса следует проводить с осторожностью и максимально индивидуальным подходом, чтобы избежать неблагоприятных последствий, таких как потеря мышечной массы, развитие слабости и нутритивного дефицита, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста. Это на сегодняшний день тем более актуально, что старческая астения является самостоятельным фактором, ассоциированным с сердечно-сосудистой летальностью [2]. Следовательно, рекомендации по ведению пациентов пожилого и старческого возраста с ожирением отличаются от мер для общей популяции.

**Нарушения липидного обмена.** Не вызывает сомнений независимый вклад атерогенных дислипидемий в сердечно-сосудистую смертность [31]. Причинная роль ХС ЛПНП и других атерогенных липопротеинов, содержащих апоВ, в развитии ССЗ неоднократно продемонстрирована в исследованиях. Относительное снижение риска ССЗ про-

порционально абсолютной величине изменения ХС ЛПНП, независимо от применяемых таргетных гиполипидемических препаратов [2]. Это обуславливает последовательное ужесточение подходов к целевым уровням ХС ЛПНП.

Актуальные европейские шкалы оценки кардиоваскулярного риска (SCORE 2 и SCORE 2-OP) основаны на оценке уровня ХС не-ЛПВП. Этот показатель включает в себя все атерогенные липопротеины и рассчитывается по формуле: общий холестерин – ХС ЛПВП. Считается, что связь между ХС не-ЛПВП и сердечно-сосудистым риском так же сильна, как взаимосвязь с ХС ЛПНП [2]. ХС ЛПВП обратно пропорционально связан с риском сердечно-сосудистых заболеваний. Однако на сегодняшний день отсутствуют научно обоснованные доказательства снижения кардиоваскулярного риска при медикаментозном повышении уровня ХС ЛПВП в плазме. В то же время исходно очень высокий уровень ХС ЛПВП может сигнализировать о повышенном сердечно-сосудистом риске [2].

Несмотря на то что статины и другие гиполипидемические препараты значительно снижают частоту серьезных сосудистых событий независимо от возраста, прямых доказательств пользы статинов в первичной профилактике меньше. В возрасте до 70 лет статины рекомендуются для первичной профилактики в зависимости от уровня риска.

Лицам старше 70 лет гиполипидемические препараты могут быть рекомендованы при (очень) высоком риске. Однако при их назначении необходимо учитывать наличие модификаторов риска, старческой астении и мышечных симптомов, предполагаемую пользу, сопутствующие заболевания и риск полипрагмазии. По поводу целевых показателей ХС ЛПНП в этой группе пациентов единой точки зрения не существует. Это объясняется отсутствием полноценной доказательной базы. Медицинское сообщество находится в ожидании результатов исследования по первичной профилактике у пожилых пациентов STAREE (STatin Therapy for Reducing Events in the Elderly; регистрация на [Clinictrials.gov](http://Clinictrials.gov): NCT02099123) [2].

**Артериальная гипертензия.** Артериальная гипертензия (АГ) остается одним из основных факторов риска ССЗ, а в недавних исследованиях названа ведущей причиной глобальной преждевременной смертности, включая смерть от ССЗ [31]. В настоящее время существуют различные позиции в европейских и американских рекомендациях в отношении диагностики и лечения АГ, прежде всего, в пороговых и целевых значениях артериального давления (АД) [32, 33]. Изменения в последних рекомендациях ACC/AHA связаны с результатами метаанализов, одним из которых явилось исследование SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial), демонстрирующее снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний при достижении более низких уровней АД [34]. Данная позиция подтверждается и другим сетевым метаанализом, в котором было показано, что агрессивное снижение систолического и диастолического АД приводит к дальнейшему сокращению случаев ССЗ [35]. Рекомендации же Европейского

общества кардиологов/Европейского общества по артериальной гипертензии (ESC/ESH) основываются на снижении кардиоваскулярного риска за счет активных вмешательств в группах высокого риска, а не столько в достижении более низких уровней АД, которое может ассоциироваться с последующим увеличением негативных последствий [34]. Абсолютная польза от снижения систолического АД (САД) зависит от абсолютного риска и абсолютного снижения САД, за исключением того, что нижние пределы САД устанавливаются соображениями переносимости и безопасности. Ведение определяется категорией артериальной гипертензии в зависимости от уровня повышения АД, определяемого в соответствии с офисным АД и амбулаторным мониторингом АД или средними значениями АД в домашних условиях [2]. Важно отметить, что алгоритм SCORE 2 не может использоваться для пациентов с вторичными артериальными гипертензиями [2]. Для ответа на спорные вопросы о целевых значениях АД в настоящее время проводится исследование ESC-CHL-SHOT, результаты которого с нетерпением ждут многие эксперты в этой области [36].

Рекомендуемый целевой уровень систолического АД зависит от возраста пациента и сопутствующих заболеваний [2]. Для молодых (18–69 лет) он составляет 120–130 мм рт.ст., для пациентов в возрасте  $\geq 70$  лет 130–140 мм рт.ст. при условии хорошей переносимости. Это изменение целевого диапазона АД для пожилых людей основано на новых данных о безопасном достижении указанных уровней АД у большинства представителей старшего поколения, а также значительном снижении риска тяжелого инсульта, сердечной недостаточности и кардиоваскулярной смертности. Тем не менее для очень старых людей ( $>80$  лет) и лиц со старческой астенией нет достоверных данных о необходимости достижения строгих целевых значений АД. Что связано, в том числе, с плохой переносимостью рекомендованного целевого диапазона АД или побочными эффектами.

**Сахарный диабет (СД).** СД 1-го типа, СД 2-го типа и предиабет являются независимыми факторами кардиоваскулярного риска. Сахарный диабет в 2–4 раза повышает смертность от ССЗ вне зависимости от наличия дополнительных факторов риска [2, 37, 38]. Женщины с СД 2-го типа имеют особенно высокий риск инсульта [2].

Распространенность ИБС увеличивается среди лиц, имеющих СД, даже при отсутствии в анамнезе курения, АГ и нарушений липидного обмена. Тем не менее при сочетании СД с другими факторами сердечно-сосудистого риска заболеваемость ИБС значительно возрастает. Так, повышение систолического и диастолического АД связано с увеличением риска ССЗ как у лиц с СД, так и без него, в то время как курение связано со значительно более высоким уровнем смертности среди лиц с СД [37]. При оценке влияния СД на риск развития ССЗ и смертность от любых причин у пожилых мужчин с анализом влияния возраста на момент дебюта СД, продолжительности СД, а также роли традиционных и новых факторов риска было показано, что мужчины, у которых СД манифестировал после 60 лет

и его средняя продолжительность 1,9 года, имели вдвое меньший риск развития ИБС, чем мужчины этой же возрастной группы, у которых средняя продолжительность СД составила 16,7 года. При продолжительности СД 16,7 года кардиоваскулярный риск был эквивалентен риску среди пациентов, перенесших инфаркт миокарда без СД в анамнезе [39]. Для определения группы кардиоваскулярного риска важную роль имеет именно продолжительность СД. Так, 10-летний стаж СД 2-го типа или 20-летний стаж СД 1-го типа считается эквивалентом наиболее высокого риска ИБС. Однако в клинической практике истинная длительность СД часто остается неустановленной величиной, так как заболевание длительно протекает бессимптомно и не диагностируется на протяжении многих лет. Кроме того, риск ССЗ повышается уже на стадии предиабета, что требует повышенной настороженности и коррекции модифицируемых факторов риска среди таких пациентов [38]. Помимо этого, протеинурия и низкая расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> увеличивает риск ССЗ у пациентов с СД, особенно если эти проявления присутствуют в комбинации.

В настоящее время существует парадигма более жесткой модификации факторов риска у пациентов с СД. Так, Американская диабетическая ассоциация (ADA) рекомендует терапию статинами средней интенсивности у пациентов с СД и дополнительными факторами риска ССЗ как терапевтический минимум. В условиях данной парадигмы показатели 10-летнего риска ИБС среди взрослых с СД в Соединенных Штатах Америки (США) за последнее десятилетие значительно улучшились, а заболеваемость и смертность от ССЗ снизились [37]. Европейские рекомендации по кардиоваскулярной профилактике также рекомендуют комплексный подход к коррекции факторов риска у пациентов с СД, включая медикаментозную коррекцию, с индивидуализацией целей терапии (в том числе уровней ХС ЛПНП, гликемии) в зависимости от категории сердечно-сосудистого риска, длительности и особенностей течения СД, наличия кардиоваскулярной патологии и старческой астении [2].

**Оценка риска сердечно-сосудистых заболеваний.** Первые модели прогнозирования риска ССЗ были разработаны в исследовании Framingham Heart Study. Они легли в основу создания шкалы оценки риска, которая была принята как часть национального руководства экспертной группы Национальной образовательной программы по выявлению, оценке и лечению высокого уровня холестерина в крови у взрослых [40]. Оценка риска ССЗ у пациента должна быть проведена в самом начале дискуссии между пациентом и врачом для продвижения стратегий снижения риска, включая раннее начало фармакотерапии для контроля отдельных факторов риска [41].

В европейских странах сердечно-сосудистый риск оценивают по шкале SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation). Шкала рассчитывает абсолютный риск смерти от ССЗ в процентах в течение ближайших 10 лет [42].

В последней версии рекомендаций по профилактике ССЗ Европейского общества кардиологов (2021) вместо старой шкалы SCORE предложены два новых инструмента [2]. Примечательно, что шкалы оценивают риск не только смертельных сердечно-сосудистых катастроф, но и нефатальных кардиоваскулярных событий. Кроме того, разработана отдельная шкала для лиц старше 70 лет. В шкалах учитываются такие факторы, как пол, возраст, курение, уровень артериального давления и холестерина не-ЛПВП. Варианты обеих шкал разработаны для четырех групп стран: с низким, умеренным, высоким и очень высоким сердечно-сосудистыми рисками ССЗ. Россия отнесена к стране с очень высоким кардиоваскулярным риском.

Шкала SCORE 2 оценивает 10-летний риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий – инфарктов и инсультов – у здоровых людей в возрасте 40–69 лет (за исключением лиц с генетическими расстройствами липидного обмена).

Для анализа кардиоваскулярных рисков у пациентов 70 лет и старше разработана отдельная шкала SCORE 2-OP. Алгоритм SCORE 2-OP оценивает 5-летние и 10-летние фатальные и нефатальные сердечно-сосудистые события (инфаркт миокарда, инсульт) с поправкой на конкурирующие риски у практически здоровых людей в возрасте ≥70 лет.

Лица с документированным ССЗ, СД 1-го или 2-го типа, среднетяжелой или тяжелой хронической болезнью почек, генетическими или редкими заболеваниями липидного обмена или артериального давления, как правило, имеют очень высокий или высокий риск ССЗ. Для них оценка риска по шкале SCORE не проводится [2].

**Другие инструменты для расчета риска сердечно-сосудистых заболеваний.** Существуют и другие калькуляторы оценки риска ССЗ у взрослых без клиники ССЗ. Они могут быть доступны онлайн и в мобильных приложениях, которые можно загрузить для быстрого и легкого доступа во время осмотра пациента. Одним из таких инструментов может быть приложение ACC/AHA Risk Estimator, которое было разработано, чтобы помочь врачам и пациентам осуществлять совместное принятие решений. Использование приложения облегчает связь рекомендаций по изменению образа жизни и коррекции избыточной массы тела/ожирения. Так, например, в разделе приложения для управления весом, ориентированном на пациента, указано, что «потеря всего 3–5% веса тела может стабилизировать уровень артериального давления и холестерина, а также снизить риск ССЗ и диабета» [43].

Калькулятор риска ACC/AHA ASCVD 2013 г. был первой моделью, которая включала данные для представителей различных рас. Эта модель уникальна тем, что учитывает риск нефатального инсульта в своей оценке риска ССЗ. Калькулятор имеет тенденцию переоценивать 10-летний риск ССЗ у мексиканцев и американцев из Восточной Азии, но недооценивает риск у коренных американцев, американцев из Южной Азии и латиноамериканцев из Пуэрто-Рико. Другое потенциальное ограничение этого калькулятора состоит в том, что

он не оценивает семейную историю раннего дебюта ССЗ, что может недооценивать риск у пациентов с семейной историей ССЗ. Кроме того, калькулятор включает СД только в качестве вопроса «да» или «нет». Другие факторы, которые могут влиять на риск ССЗ у пациентов с СД, включают продолжительность СД и наличие у пациента СД 1-го или 2-го типа. В этой модели ACC/AHA 2013 г. 10-летний риск ССЗ классифицируется как низкий риск (менее 5%), пограничный риск (от 5 до 7,5%), промежуточный риск (от 7,5 до 20%) и высокий риск (20% или выше) [44].

Все инструменты оценки риска имеют свои ограничения. Следовательно, оценку риска для пациентов следует интерпретировать с осторожностью, а специфические для пациента факторы не следует упускать из виду. Данный калькулятор зачастую увеличивает или, наоборот, недооценивает риск ССЗ для определенных подгрупп. Таким образом, после расчета риска с использованием данного инструмента целесообразно рассматривать дополнительные факторы для принятия решений о профилактических мероприятиях у пациентов с пограничным или промежуточным риском.

**Аспирин для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.** Роль аспирина в первичной профилактике среди практически здоровых людей менее ясна и требует тщательной оценки и взаимного принятия решений для определения реального соотношения «польза/вред». Существуют разногласия относительно его применения. Тем не менее аспирин широко изучается и используется в

качестве одного из краеугольных фармакологических средств первичной профилактики ССЗ [45, 46].

Основной нежелательный побочный эффект, связанный с аспирином, определяется как массивное кровотечение [47]. Риск кровотечения был особенно повышен у пожилых людей. Наиболее распространенным типом кровотечений, вызванным приемом аспирина, является желудочно-кишечное кровотечение, которое редко приводит к летальному исходу [48]. Ингибирование циклоксиогеназы 1-го типа увеличивает риск кровотечений из верхней части желудочно-кишечного тракта, однако этот риск дозозависимый и может быть сведен к минимуму с использованием более низких доз. Частота больших кровотечений, вероятно, несколько выше в общей популяции, чем среди участников рандомизированных исследований [49].

Клинические рекомендации различных международных обществ последних двух десятилетий обобщены в *табл. 2*.

После трех десятилетий изучения различных сердечно-сосудистых событий в нескольких группах населения с разными уровнями риска ССЗ у исследователей появились новые данные по применению аспирина в качестве первой линии профилактики ССЗ. Решения относительно начала, продолжения и прекращения приема аспирина для первичной профилактики должны быть сосредоточены на рисках и предпочтениях конкретных пациентов. Самые последние данные и рекомендации поддерживают риск-обоснованный подход, который ограничива-

Таблица 2

Применение низких доз аспирина для первичной профилактики ССЗ

Table 2

Low-dose aspirin use for primary prevention of CVDs

Организация	Предыдущие рекомендации	Последние рекомендации
USPSTF	<b>2002</b> Пациенты с 5-летним риском ИБС >3% (с учетом предпочтений пациентов). <b>2009</b> (с учетом возраста и пола). Мужчины в возрасте 45–79 лет, у которых потенциальная польза от снижения риска ИМ превышает потенциальный вред (уровень А)	<b>2016</b> (с учетом возраста и пола). Взрослые в возрасте 50–59 лет с 10-летним риском ССЗ (10%): рекомендуется АСК для профилактики ССЗ, если у пациента нет повышенного риска кровотечений и ожидаемая продолжительность жизни составляет не менее 10 лет (уровень В). Взрослые в возрасте 60–69 лет с 10-летним риском ССЗ (10%): решение начинать терапию АСК
	Женщины в возрасте 55–79 лет, у которых потенциальная польза от снижения частоты ишемического инсульта превышает потенциальный вред (уровень А)	Терапия должна быть индивидуализированной (уровень С)
ACC/AHA	<b>2002</b> Пациенты с 5-летним риском ИБС > 3% (с учетом предпочтений пациентов). <b>2009</b> (с учетом возраста и пола)	<b>2019</b> Взрослые в возрасте 40–70 лет с повышенным риском ССЗ, но не имеющие повышенный риск кровотечений («более высокий» риск ССЗ ≥ 10%, 10-летний риск АССЗ). Взрослые >70 или любого возраста с повышенным риском кровотечений: рутинное использование АСК не рекомендуется. Повышенный риск кровотечений: кровотечение из ЖКТ, ЯБ, кровотечение других локализаций, возраст >70 лет, тромбоцитопения, коагулопатия, ХБП, одновременное применение других лекарств, повышающих риск кровотечения (НПВП, стероиды, прямые антикоагулянты, варфарин)
ASA	<b>2011</b> Пациенты с 10-летним риском ИБС от 6 до 10% (если польза превышает риски)	<b>2014</b> Пациенты с 10-летним риском атеросклеротических ССЗ >10% (если польза превышает риски)

Организация	Предыдущие рекомендации	Последние рекомендации
ADA	<p><b>2009</b> Взрослые &gt;40 лет с СД 1-го или 2-го типа с высоким риском ССЗ + дополнительные факторы риска (семейный анамнез ССЗ, АГ, курение, дислипидемия или альбуминурия).</p> <p><b>2010</b> Взрослые &gt;50 лет с СД 1-го или 2-го типа, у которых есть хотя бы один дополнительный «большой» фактор риска (семейный анамнез преждевременных АССЗ, АГ, дислипидемия, курение или альбуминурия), и не имеющих повышенный риск кровотечений</p>	<p><b>2019</b> Взрослые &gt;50 лет с СД 1-го или 2-го типа, у которых есть по крайней мере один дополнительный «большой» фактор риска (семейный анамнез преждевременных АССЗ, АГ, дислипидемия, курение или альбуминурия), если пациент согласен после обсуждения преимуществ профилактических мероприятий в сравнении с повышенным риском кровотечения (пожилой возраст, анемия, заболевание почек)</p>
ACCP	<p><b>2008</b> Пациенты с умеренным риском «коронарного» события (класс 1А). Для женщин &lt;65 лет, имеющих риск ишемического инсульта, у которых сопутствующий риск «большого» (обильного) кровотечения низкий (класс 2А). Для женщин 65 лет с риском ишемического инсульта или ИМ, у которых сопутствующий риск «большого» (обильного) кровотечения низкий (класс 2В)</p>	<p><b>2012</b> Взрослые &gt;50 лет без симптомов ССЗ: не рекомендуется, если пациент получает антикоагулянтную терапию (класс 2В)</p>
ESC	<p><b>2012</b> АСК можно назначать пациентам с АГ и сниженной функцией почек или с высоким риском ССЗ (класс 2В). АСК не рекомендуется пациентам с диабетом, у которых нет клинических проявлений АССЗ (класс 3А).</p> <p><b>2016</b> Антиагрегантная терапия не рекомендуется пациентам без ССЗ из-за повышенного риска «большого» (обильного) кровотечения (класс 3В)</p>	<p><b>2021</b> Антитромботическая терапия не рекомендуется пациентам с низким/средним кардиоваскулярным риском из-за повышенного риска «большого» (обильного) кровотечения (класс 3А)</p> <p>У пациентов с СД с высоким или очень высоким кардиоваскулярным риском низкие дозы аспирина могут быть рассмотрены для первичной профилактики при отсутствии четких противопоказаний (класс 2В)</p>
AAFP	<p><b>2016</b> Взрослые в возрасте 50–59 лет с 10-летним риском развития АССЗ <math>\geq 10\%</math>: рекомендуется АСК для профилактики ССЗ, если у пациента нет повышенного риска кровотечений и ожидаемая продолжительность жизни составляет не менее 10 лет (уровень В). Взрослые в возрасте 60–69 лет с 10-летним риском ССЗ <math>\geq 10\%</math>: решение о начале терапии АСК следует принимать индивидуально (уровень С). Взрослые &lt;50 лет и &gt;70 лет: использование аспирина не рекомендуется</p>	
<i>Классификация рекомендаций</i>		
Класс I	Рекомендуемое вмешательство и/или терапия, несомненно полезны и эффективны	
Класс IIa	Рекомендуемое вмешательство, скорее всего, полезно и эффективно	
Класс IIb	Рекомендуемое вмешательство не получило убедительных данных своей эффективности и не сопровождается очевидной пользой	
Класс III	Польза и эффективность рекомендуемого вмешательства и/или терапии не подтверждены в исследованиях и даже может принести вред	
<i>Уровень доказанности в рекомендациях</i>		
Уровень А	Данные получены из нескольких рандомизированных клинических исследований	
Уровень В	Данные основываются на результатах одного рандомизированного исследования или нескольких нерандомизированных исследований	
Уровень С	Рекомендуемые методы основаны на соглашении экспертов, на отдельных клинических наблюдениях, на стандартах оказания медицинской помощи	

*Примечание:* АГ – артериальная гипертензия; АСК – ацетилсалициловая кислота; АССЗ – атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ХБП – хроническая болезнь почек; ЯБ – язвенная болезнь; AAFP – Американская ассоциация семейных врачей; ACC – Американская коллегия кардиологов; ACCP – Американская коллегия клинических фармакологов; ADA – Американская диабетическая ассоциация; AHA – Американская кардиологическая ассоциация; ASA – Американская ассоциация инсульта; ESC – Европейское общество кардиологов; USPSTF – Профилактическая целевая группа услуг США.

ет использование аспирина для первичной профилактики ССЗ среди лиц в возрасте 40–79 лет с умеренным или высоким риском ССЗ с четким соотношением «польза-риск» [50]. Тем не менее по-прежнему отсутствуют данные, подтверждающие положительное влияние аспирина у пациентов с самым высоким риском развития ССЗ (более 20%),

у лиц афроамериканского происхождения и у лиц с неконтролируемыми сопутствующими заболеваниями, которые повышают риск развития ССЗ. Поэтому необходимы дополнительные исследования для выявления пациентов с высоким риском ССЗ и кровотечений, для которых стоит рассматривать ежедневную терапию аспирином в низких дозиров-

ках. Так, в исследовании ASCEND сообщалось о снижении риска на 12% и значительном увеличении обильного кровотечения у пациентов с СД и без явного ССЗ, но не с летальным или внутричерепным кровотечением. Обращает на себя внимание, что только каждый четвертый пациент в исследовании ASCEND принимал ингибитор протонной помпы. Возможно, более высокая частота их назначения потенциально может усилить пользу и снизить риск применения аспирина в первичной профилактике у пациентов с высоким риском ССЗ [51].

У практически здоровых людей моложе 70 лет с (очень) высоким риском ССЗ необходимы дальнейшие исследования о целесообразности применения аспирина как препарата первичной сердечно-сосудистой профилактики. До получения научно обоснованных доказательных данных в отношении этой группы лиц решение о назначении аспирина следует принимать в индивидуальном порядке, взвешивая риск ишемии и кровотечения [2].

**Выводы.** Современная стратегия первичной профилактики включает два связанных подхода: персональный (индивидуальный) и популяционный. Определение индивидуальных факторов риска с интегральной оценкой с применением актуальных шкал оценки риска, партнерское взаимодействие с пациентом с совместным построением персональных целей и профилактической траектории, обоснованная фармакотерапия позволяют повысить эффективность первичной профилактики [2]. Соблюдение здорового образа жизни, корректирующего большую часть поведенческих и биологических факторов риска, составляет основу первичной профилактики [52]. Тем не менее особенности общей популяции на сегодняшний день требуют применения комплексного междисциплинарного подхода с ориентацией на пациента и семью, возраст-ассоциированные изменения, коррекцию психосоциальных факторов и социальных детерминант, обоснованную медикаментозную терапию [2].

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease. *JACC*. 2019; 74: e177-232. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.03.010.
2. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *European Heart Journal*. 2021; 42 (34): 3227–3337. DOI:10.1093/eurheartj/ehab484.
3. Martínez-González MA, Sánchez-Tainta A, Corella D, et al. A provegetarian food pattern and reduction in total mortality in the Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED) study. *Am J Clin Nutr*. 2014; 100 (1): 320S–328S. DOI: 10.3945/ajcn.113.071431.
4. Tharrey M, Mariotti F, Mashchak A, et al. Patterns of plant and animal protein intake are strongly associated with cardiovascular mortality: the Adventist Health Study-2 cohort. *Int J Epidemiol*. 2018; 47: 1603–1612. DOI: 10.1093/ije/dyy030.
5. Löfvenborg JE, Andersson T, Carlsson P-O, et al. Sweetened beverage intake and risk of latent autoimmune diabetes in adults (LADA) and type 2 diabetes. *Eur J Endocrinol*. 2016; 175: 605–614. DOI: 10.1530 / EJE-16-0376.
6. Yang Q, Zhang Z, Gregg EW, et al. Added sugar intake and cardiovascular diseases mortality among US adults. *JAMA Intern Med*. 2014; 174: 516–524. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.13563.
7. Shikany JM, Safford MM, Newby PK, et al. Southern dietary pattern is associated with hazard of acute coronary heart disease in the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) study. *Circulation*. 2015; 132: 804–814. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014421.
8. Satija A, Bhupathiraju SN, Spiegelman D, et al. Healthful and unhealthful plant-based diets and the risk of coronary heart disease in US adults. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70: 411–422. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.05.047.
9. Beauchamp A, Peeters A, Tonkin A, et al. Best practice for prevention and treatment of cardiovascular disease through an equity lens: a review. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010; 17: 599-606. DOI: 10.1097/HJR.0b013e328339cc99.
10. Seidemann SB, Claggett B, Cheng S, et al. Dietary carbohydrate intake and mortality: a prospective cohort study and meta-analysis. *Lancet Public Health*. 2018; 3: e419–428. DOI: 10.1016/S2468-2667(18)30135-X.
11. Ekelund U, Steene-Johannessen J, Brown WJ, et al. Does physical activity attenuate, or even eliminate, the detrimental association of sitting time with mortality? A harmonised meta-analysis of data from more than 1 million men and women. *Lancet*. 2016; 388: 1302–1310. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30370-1.
12. Wahid A, Manek N, Nichols M, et al. Quantifying the association between physical activity and cardiovascular disease and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5: e002495. DOI: 10.1161/JAHA.115.002495.
13. 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee. 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee Scientific Report. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services. 2018. <https://health.gov/our-work/physical-activity/current-guidelines/scientific-report> (Jan 8, 2021)
14. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the sixth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) developed with the special contribution of the European association for cardiovascular prevention & rehabilitation (EACPR). *Eur*

- Heart J 2016; 37: 2315–2381. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106.
15. Boytsov SA, Pogosova NV. Cardiovascular Prevention 2017. National Recommendations Russ J Cardiol. 2018; 23 (6): 7-122. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
  16. Krivoschapova KE, Tsygankova DP, Barbarash OL. Physical inactivity as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. Systemic Hypertension. 2018; 15 (3): 14-20. DOI: 10.26442/2075-082X\_2018.3.14-20.
  17. Look AHEAD Research Group, Wing RR, Bolin P, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2013; 369: 145–154. DOI: 10.1056/NEJMoa1212914.
  18. Pi-Sunyer X. The Look AHEAD trial: a review and discussion of its outcomes. Curr Nutr Rep. 2014; 3: 387-391. DOI: 10.1007/s13668-014-0099-x.
  19. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study. J Am Coll Cardiol. 2020; 76 (25): 2982-3021. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.010.
  20. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart disease and stroke statistics–2019 update. Circulation. 2019; 139: e56–e528. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000659.
  21. Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a doubleblind, randomised, placebo-controlled clinical trial. Lancet. 2016; 387: 2507–2520. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30272-0.
  22. Hartmann-Boyce J, Hong B, Livingstone-Banks J, et al. Additional behavioural support as an adjunct to pharmacotherapy for smoking cessation. Cochrane Datab Syst Rev. 2019; 6: 1465–1858. DOI: 10.1002/14651858.
  23. World Health Organization. Obesity and overweight. 2021. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
  24. Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). Diabetes mellitus. 2016; 19 (2): 104-112. DOI: 10.14341/DM2004116-17
  25. Norbert Stefan. Metabolically Healthy and Unhealthy Normal Weight and Obesity. Endocrinology and Metabolism. 2020; 35 (3): 487-493. DOI: <https://doi.org/10.3803/EnM.2020.301>
  26. Nurieva AR, Sineglazova AV, Kim TYu, et al. The profile of risk factors for chronic non-communicable diseases among distinct phenotypes of obesity. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (1): 41-46. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(1).41-46.
  27. Strelnikova MV, Sineglazova AV, Sumerkina VA, et al. Humoral mediators in men with acute coronary syndrome and hypertension. Arterial Hypertension. 2019; 25 (3): 278-284. DOI: 10.18705/1607-419X-2019-25-3-278-284.
  28. Jensen M, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. J Am Coll Cardiol. 2014; 63 (25 Pt B): 2985-3023. DOI: 10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee.
  29. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity. Endocr Pract. 2016; 22 (3): 1-203. DOI: 10.4158/EP161365.GL.
  30. Fried M, Yumuk V, Oppert J-M, et al. Interdisciplinary European Guidelines on Metabolic and Bariatric Surgery. Obesity Facts. 2013; 6 (5): 449-468. DOI: 10.1159/000355480.
  31. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020; 396 (10258): 1223-1249. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30752-2.
  32. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European society of cardiology (ESC) and the European society of hypertension (ESH). Eur Heart J. 2018; 39: 3021–3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.
  33. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines. J Am Coll Cardiol. 2018; 71: e127–e248. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.11.006.
  34. SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. N Engl J Med. 2015; 373: 2103–2116. DOI: 10.1056/NEJMoa1511939.
  35. Bundy JD, Li C, Stuchlik P, et al. Systolic blood pressure reduction and risk of cardiovascular disease and mortality: a systematic review and network meta-analysis. JAMA Cardiol. 2017; 2: 775–781. DOI: 10.1001/jamacardio.2017.1421.
  36. Zanchetti A, Liu L, Mancia G, et al. Blood pressure and LDL-cholesterol targets for prevention of recurrent strokes and cognitive decline in the hypertensive patient: design of the European society of hypertension–Chinese hypertension league stroke in hypertension optimal treatment randomized trial. J Hypertens. 2014; 32: 1888–1897. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000254.
  37. American Diabetes Association (ADA). Cardiovascular disease and risk management. Diabetes Care. 2019; 42: 103. DOI: 10.2337/dc19-S010.
  38. 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: 255–323. doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486.
  39. Sattar N. Revisiting the links between glycaemia, diabetes and cardiovascular disease. Diabetologia. 2013; 56: 686-695. DOI: 10.1007/s00125-012-2817-5.
  40. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2019; 139: e1082-1143. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000625.
  41. Chulkov VS, Lenets EA, Chulkov VS, et al. Gender characteristics of the pathogenesis, prevention and treatment of metabolic syndrome. Arterial Hypertension. 2020; 26 (4): 371–382. DOI: 10.18705/1607-419X-2020-26-4-371-382.
  42. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid

- modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020; 41 (1): 111–188. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455.
43. Martin SS, Sperling LS, Blaha MJ, et al. Clinician-patient risk discussion for atherosclerotic cardiovascular disease prevention. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65: 1361-1368. doi.org/10.1016/j.jacc.2015.01.043.
44. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk. *Circulation*. 2013; 129 (25, 2): S49–S73. DOI: 10.1161/01.cir.0000437741.48606.98.
45. Khodzhaeva ZS, Kholin AM, Chulkov VS, et al. Aspirin in the prevention of preeclampsia and associated maternal and perinatal complications. *Obstetrics and Gynecology*. 2018; 8: 12–18. DOI: 10.18565/aig.2018.8.12-18
46. Lewis J, Bethishou L, Tsu LV. Aspirin Use for Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Older Patients: A Review of Clinical Guidelines and Updated Evidence. *Sr Care Pharm*. 2019; 34(9): 580-594. DOI: 10.4140/TCP.n.2019.580.
47. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009; 373: 1849–1860. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60503-1.
48. Selak V, Kerr A, Poppe K, et al. Annual risk of major bleeding among persons without cardiovascular disease not receiving antiplatelet therapy. *JAMA*. 2018; 319: 2507-2520. DOI: 10.1001/jama.2018.8194.
49. Wahid A, Manek N, Nichols M, et al. Bleeding risks with aspirin use for primary prevention in adults: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2016; 164: 826. DOI: 10.7326/M15-2112.
50. McNeil JJ, Nelson MR, Woods RL, et al. Effect of aspirin on all-cause mortality in the healthy elderly. *N Engl J Med*. 2018; 379: 1519. DOI: 10.1056/NEJMoa1803955.
51. ASCEND Study Collaborative Group, Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, et al. Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2018; 379: 1529–1539. DOI: 10.1056/NEJMoa1804988.
52. Chulkov VS, Gavrilova ES, Chulkov VS, et al. Primary prevention of cardiovascular disease: focus on improving behavioral risk factors. *Russian Journal of Cardiology*. 2021; 26 (3S): 4278. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4278.