

Нетрадиционные факторы риска и их значение в оценке сердечно-сосудистого риска у бессимптомных пациентов

Лобанова Н.Ю., Чичерина Е.Н.

*Кировский государственный медицинский университет (ГМУ)
Россия, 610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112*

РЕЗЮМЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) сохраняют лидирующие позиции среди ведущих причин смертности во всем мире. Доказан вклад многих факторов в увеличение риска развития ССЗ. Представлен обзор современных представлений о роли факторов риска у бессимптомных пациентов в оценке сердечно-сосудистого риска. Определение индивидуального сердечно-сосудистого риска не подвергается сомнению, однако накапливается все больше сведений о необходимости дополнения имеющихся шкал оценки сердечно-сосудистого риска новыми факторами с целью более точного его прогнозирования. Отражены сведения о значении нетрадиционных факторов риска, таких как психосоциальный фактор, уровень физической активности, семейный анамнез развития ССЗ, коронарная кальцификация, лодыжечно-плечевой индекс, выявление атеросклеротических бляшек при ультразвуковом сканировании брахиоцефальных артерий. Приведены исследования, рассматривающие влияние этих факторов риска на улучшение дискриминации сердечно-сосудистого риска при добавлении их к используемым в мире шкалам оценки риска.

Ключевые слова: сердечно-сосудистый риск, субклинический атеросклероз, коронарная кальцификация.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Для цитирования: Лобанова Н.Ю., Чичерина Е.Н. Нетрадиционные факторы риска и их значение в оценке сердечно-сосудистого риска у бессимптомных пациентов. *Бюллетень сибирской медицины*. 2020; 19 (2): 182–188. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-2-182-188>.

Alternative risk factors and their importance in assessment of cardiovascular risk in asymptomatic patients

Lobanova N.Yu., Chicherina E.N.

*Kirov State Medical University
112, Karl Marx Str., Kirov, 610998, Russian Federation*

Abstract

Cardiovascular diseases retain their leading position among the leading causes of death worldwide. The contribution of many factors to increasing risk of developing cardiovascular diseases was proven. The article provides an

✉ Лобанова Надежда Юрьевна, e-mail: nadya.uar@narod.ru.

overview of current views on the role of risk factors in assessment of cardiovascular risk in asymptomatic patients. Determination of individual cardiovascular risk is not questioned. However, more information is accumulating on the need to supplement the existing cardiovascular risk assessment scales with new factors in order to more accurately predict cardiovascular risk. The value of alternative risk factors, such as psychosocial factor, level of physical activity, family history of cardiovascular diseases, coronary artery calcification, ankle-brachial index, and identification of atherosclerotic plaques during ultrasound scanning of the brachiocephalic arteries, is described. Studies that consider the impact of these risk factors on reducing discrimination against cardiovascular risk when added to the globally used risk assessment scales are presented.

Key words: cardiovascular risk, subclinical atherosclerosis, coronary artery calcification.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The authors state that they received no funding for the study.

For citation: Lobanova N.Yu., Chicherina E.N. Alternative risk factors and their importance in assessment of cardiovascular risk in asymptomatic patients. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2020; 19 (2): 182–188. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-2-182-188>.

ВВЕДЕНИЕ

Атеросклероз – воспалительное заболевание с поражением артериальной стенки. Развитие атеросклероза – это динамический, многофакторный процесс. В течение долгого времени атеросклероз рассматривался как заболевание, патогенез которого связан только с отложением липидов в стенке артерии. Если морфологический субстрат поражения сосудистой стенки достаточно хорошо изучен, то механизмы, запускающие это поражение, изучаются и в настоящее время. За последние два десятилетия точка зрения на атеросклероз постепенно сменилась и дополнилась представлением о роли воспаления артериальной стенки [1]. Таким образом, в теории патогенеза атеросклероза лидирующая роль принадлежит липидно-инфильтрационной гипотезе и гипотезе «ответ на повреждение». Дополнив друг друга, эти концепции и привели к пониманию того, что атеросклероз представляет собой сложный воспалительный процесс, в который вовлекаются, в частности, повреждения эндотелия, отложение окисленного липопротеина низкой плотности в интиме, пролиферация гладкомышечных клеток, инфильтрация и активация макрофагов [2, 3].

По мере прогрессирования атеросклероз приводит к таким социально значимым заболеваниям, как ишемическая болезнь сердца (ИБС) и cerebro-vasкулярные заболевания (в основном ишемический инсульт). ИБС и инсульт – первая и третья в мире причины смертности соответственно. На долю этих заболеваний приходится 247,9 смертей на 100 тыс. человек, что составляет 84,5% смертности от ССЗ и 28,2% смертности от всех причин [4]. Другие, менее распространенные осложнения атеросклероза вклю-

чают поражение аорты и периферических сосудов. На сегодняшний день ССЗ сохраняют за собой лидирующие позиции среди ведущих причин смертности во всем мире. В Российской Федерации, по статистическим данным 2016 г., уровень смертности населения на 100 тыс. человек от всех причин составил 1 284,3 случая, из них смертность от болезней системы кровообращения составляет 616,4, а смертность от ИБС – 328,5 случаев [5].

Более 70 лет назад в медицинскую практику ввели понятие факторов сердечно-сосудистого риска. В последние несколько десятилетий по всему миру отмечается рост ССЗ. Этот эпидемиологический сдвиг частично связан с изменениями образа жизни и рациона питания, однако данные факторы являются основными модифицируемыми причинами ССЗ [2]. Согласно гипотезе «ответ на повреждение», факторов, вызывающих повреждение эндотелия, достаточно много, но самыми распространенными из них являются курение, дислипидемия, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, абдоминальное ожирение и др. Риск развития атеросклеротических заболеваний повышается с увеличением возраста. Учитывая профилактическую направленность медицинской помощи, оценка индивидуального сердечно-сосудистого риска может быть актуальна для пациентов с бессимптомным атеросклеротическим поражением сосудов, особенно в выявлении высокого сердечно-сосудистого риска у таких пациентов.

В общей клинической практике оценка индивидуального сердечно-сосудистого риска проводится в том числе и при скрининге больших групп населения (например, при диспансеризации определенных

групп населения). Инструмент такой оценки должен быть простым, надежным, удобным в исследовании и специфичным для страны, в которой он разработан и используется. Для быстрого и точного подсчета индивидуального сердечно-сосудистого риска предложено множество алгоритмов. В Российской Федерации, наряду с европейскими странами, с 2003 г. используется шкала SCORE [6, 7]. К другим наиболее известным рискометрам относят Фрамингемскую шкалу оценки риска (Framingham risk score, FRS) (США), Reynolds (США), Q-RISC (Великобритания), PROCAM (Германия), ASSIGN (Швеция), CUORE (Италия) и др. [6, 7].

Шкала SCORE была разработана на основании когортных исследований в 12 европейских странах, включая Россию. Участвовало более 200 тыс. пациентов. Существуют два варианта шкалы SCORE: для стран с высоким (в том числе Российская Федерация) и низким риском. Включены факторы риска: пол, возраст, курение, уровень систолического артериального давления и общий холестерин. С ее помощью проводилась оценка 10-летнего риска развития первого смертельного, связанного с атеросклерозом события – инсульта, инфаркта миокарда, аневризмы аорты. Позволяя оценить развитие летальных событий в будущем, этот рискометр не дает возможности оценить риск развития несмертельных заболеваний, связанных с атеросклерозом. Однако такая возможность существует. Для проведения оценки комбинированного риска (фатального и нефатального) нужно умножить величины риска конкретного пациента мужского пола на три и женского – на четыре [6, 7].

В исследовании Framingham Heart Study впервые были получены данные о связи ССЗ с различными факторами риска, например артериальной гипертензией, гиперхолестеринемией [6, 7]. Именно на его основе была разработана Фрамингемская шкала. Данная шкала учитывает такие факторы риска, как возраст, пол, артериальное давление, курение, применение антигипертензивных препаратов, общий холестерин, холестерин липопротеинов высокой плотности. Рискометр прогнозирует возникновение событий, относящихся к ИБС, в течение 10 лет у пациентов без симптомов этого заболевания. Конечные точки – ИБС (стенокардия, инфаркт миокарда, внезапная смерть).

Выявление высокого индивидуального сердечно-сосудистого риска, без сомнений, подводит пациента и лечащего врача к необходимости коррекции модифицируемых факторов риска. Однако данный факт важен не только для лиц высокого риска, но и для лиц низкого и среднего риска. В 1985 г. Д. Роуз

сформулировал парадокс профилактики: у большего числа человек с низким риском может быть больше случаев заболевания, чем у небольшого количества пациентов высокого риска [7, 8]. Иными словами, максимальную индивидуальную пользу от проведения мероприятий по контролю факторов риска имеют пациенты высокого риска. Среди лиц низкого риска индивидуальная польза от проведения мероприятий по коррекции риска не так значима, но они принесут большую пользу обществу в целом в связи с большой численностью группы низкого риска. Исходя из парадокса Роуза, выявление сердечно-сосудистых заболеваний на бессимптомной стадии у пациентов любого риска может иметь огромное экономическое значение.

Учитывая преимущества в использовании описанных выше рискометров, накапливается все больше и больше информации об имеющихся у них недостатках и ограничениях. Поэтому ведется активный процесс поиска других факторов риска, добавление которых будет способствовать более точному определению сердечно-сосудистого риска.

Несмотря на то, что артериальная гипертензия является самостоятельным заболеванием, она относится к одному из главных, хорошо изученных факторов риска ССЗ. В рекомендациях Европейского общества кардиологов/Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018 г. отмечена особая значимость влияния артериальной гипертензии на поражение органов-мишеней, приводящая к увеличению сердечно-сосудистого риска, даже если поражение является бессимптомным [9]. Также в 2018 г. выделены новые факторы, повышающие риск сердечно-сосудистых осложнений: гиперурикемия, частота сердечных сокращений в покое, сахарный диабет, семейный анамнез раннего возникновения артериальной гипертензии, ранняя менопауза, сидячий образ жизни, психосоциальный и социально-экономический факторы. Эти факторы рекомендовано учитывать при стратификации риска у пациентов с артериальной гипертензией [9].

К факторам сердечно-сосудистого риска, требующим дальнейшего изучения, можно отнести психосоциальный фактор (тревога, депрессия), оценку уровня физической активности, наличие семейного анамнеза развития сердечно-сосудистых заболеваний (у женщин до 65 лет, у мужчин до 55 лет), определение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), выявление атеросклеротических бляшек при ультразвуковом исследовании сонных артерий, определение уровня коронарного кальция – кальциевый индекс (КИ) [6].

ВЛИЯНИЕ СТРЕССА НА РАЗВИТИЕ КОРОНАРНЫХ СОБЫТИЙ

В 2017 г. группа европейских ученых оценила связь стресса на рабочем месте с последующим развитием коронарных событий (первый нефатальный или фатальный инфаркт миокарда) [10]. Исследование базируется на том, что стресс возникает в результате воздействия работ, для которых характерны высокие психологические нагрузки. Была выбрана модель, оценивающая дисбаланс между усилием и вознаграждением.

Исходя из данной теории, стресс создается повторяющимся опытом неудовлетворяющей зависимости между усилиями, затрачиваемыми на работе, например темпом работы, рабочей нагрузкой, временем, проведенным на работе, и полученным вознаграждением. Помимо заработной платы, вознаграждение включает нематериальные аспекты, такие как уважение, признание, перспективы продвижения по службе и обеспечение занятости.

С помощью анкетных данных была проведена оценка дисбаланса между усилиями и вознаграждением на работе. Когорта составила 90 164 человека (мужчины и женщины) без ишемической болезни сердца на момент начала исследования. В течение среднего периода наблюдения 9,8 года было зарегистрировано 1 078 коронарных событий. Таким образом, было установлено, что у индивидуума, имеющего дисбаланс между усилием и вознаграждением, в 1,16 раза повышается риск возникновения ИБС (относительный риск (ОР) составил 1,16; 95%-й доверительный интервал (ДИ) 1,01–1,34). Была продемонстрирована связь между неблагоприятной психосоциальной рабочей средой и ишемической болезнью сердца.

ВЛИЯНИЕ СУБКЛИНИЧЕСКОГО АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК

Значения выявления атеросклеротических бляшек в сонных артериях как предикторов развития сердечно-сосудистых заболеваний изучили J.F. Polak с соавт. в 2013 г. [11]. Оценивалось изменение предсказательной ценности Фрамингемской шкалы с добавлением к имеющимся критериям факта выявления атеросклеротических бляшек при ультразвуковом сканировании сонных артерий. Когорта исследования состояла из 6 562 лиц (средний возраст 61,1 года; 52,6% женщин). У 41,9% ($n = 2 748$) лиц, включенных в исследование, были выявлены бляшки, суживающие просвет менее чем на 25%, у 13,2%

($n = 863$) – суживающие просвет на 25% и более. Сердечно-сосудистые заболевания развились у 7,9% обследованных ($n = 515$). Обнаружение любых атеросклеротических бляшек было достоверно связано с частотой развития ССЗ, причем наиболее сильная связь наблюдалась для бляшек, суживающих просвет на 25% и более (ОР 1,65; 95%-й ДИ 1,34–2,03). Поэтому добавление выявления атеросклеротических бляшек сонных артерий к традиционным факторам риска ССЗ более точно предсказывает возможность их развития, а также улучшает прогнозирование сердечно-сосудистого риска.

ЗНАЧЕНИЕ КОРОНАРНОЙ КАЛЬЦИФИКАЦИИ

Некоторые исследователи считают, что выявление коронарной кальцификации фактически патогномично атеросклерозу коронарных артерий [3]. При этом в атеросклеротически пораженной интимае накапливается фосфат кальция в гидроксиапатитной форме. Кальцификация атеросклеротической бляшки начинается в липидном ядре атеромы и происходит посредством активного процесса, напоминающего формирование кости под контролем сложных ферментативных и клеточных путей. Вызывающие ее механизмы до конца не понятны, но апоптоз гладкомышечных клеток, по-видимому, является важным этапом, который затем служит очагом кальцификации. Основываясь на гистоморфометрических исследованиях, примерно 20% атеросклеротических бляшек коронарных сосудов кальцинированы, и эти макрокальцификации могут быть идентифицированы с помощью неконтрастной расширенной компьютерной томографии [2, 3].

Впервые в 2008 г. ученые сообщили о взаимосвязи между уровнем КИ и последующими коронарными событиями (инфаркт миокарда или смерть от ишемической болезни сердца). Был сделан вывод, что добавление КИ к стандартным факторам риска улучшает прогнозирование последующих коронарных событий [12].

АССОЦИАЦИИ КИ С НОВЫМИ МАРКЕРАМИ АТЕРОСКЛЕРОЗА

В своем исследовании J.A. Delaney с соавт. оценил взаимосвязь между уровнем физической активности, КИ и ЛПИ [13]. В работу были включены лица с ЛПИ от 0,90 до 1,40 ($n = 5 656$), 53% из них – женщины, средний возраст 61 год, а средний индекс массы тела 28 кг/м². В начале исследования примерно у 33% была дислипидемия, 11% – диабет, 42% – гипертоническая болезнь, но они не имели клинически выраженной ИБС. Чуть более 62% участников

сообщили о том, что они занимаются интенсивными физическими нагрузками, а 35% – умеренными физическими нагрузками. Было установлено, что более интенсивные физические упражнения снизили риск возникновения атеросклероза периферических артерий (ОР 0,85; 95%-й ДИ 0,74–0,98), а также выявлена значительная связь между интенсивностью физической активности и частотой выявления коронарной кальцификации (ОШ 0,97; 95%-й ДИ 0,94–1,00). В целом достоверная связь между интенсивностью физической активности и увеличением КИ не была установлена, однако малоподвижный образ жизни был в значительной степени связан с увеличением КИ ($\Delta \log$ (единицы Agatston +25) = 0,027; 95%-й ДИ 0,002–0,052). Поэтому малоподвижный образ жизни ассоциируется с прогрессированием поражения периферических и коронарных артерий.

Данное исследование показало высокую эффективность умеренных и интенсивных физических нагрузок в профилактике прогрессирования атеросклероза периферических артерий. В отношении коронарной кальцификации подобный факт не установлен, однако определено, что любая физическая активность снижает ее прогрессирование, и наоборот, малоподвижный образ жизни ведет к ее прогрессированию. Таким образом, любой тип активности лучше, чем малоподвижный образ жизни.

СЕМЕЙНЫЙ АНАМНЕЗ РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ПРОГРЕССИРОВАНИЕ КОРОНАРНОЙ КАЛЬЦИФИКАЦИИ

В настоящее время установлено, что нулевая оценка КИ связана с очень низким 10-летним риском сердечных событий, однако этот риск не равен нулю. В исследовании 2014 г. проведена оценка семейного анамнеза ИБС [14]. Цель этого исследования состояла в том, чтобы оценить роль семейного анамнеза в развитии ССЗ у людей с КИ, равным нулю. Установлена более высокая частота развития субклинического атеросклероза у лиц с семейным анамнезом ИБС, в отличие от индивидуумов без него. В работу включено 3 185 лиц с базовой оценкой КИ = 0 (средний возраст 58 лет, 37% мужчин). Средняя оценка риска по Фрамингемской шкале составила 6,1% для лиц с семейным анамнезом ИБС и 6,2% для лиц без него ($p = 0,84$). В среднем за 10 лет у 101 (3,2%) участника были ССЗ, а у 56 (1,8%) – случаи ИБС. При анализе возраста и пола семейный анамнез ИБС ассоциировался с увеличением случаев ССЗ приблизительно в 1,73 раза (ОР 1,73; 95%-й ДИ 1,17–2,56) и ИБС (ОР 1,72; 95%-й ДИ 1,01–2,91). Исследователи пришли к выводу, что бессимптомные индивидуумы с

оценкой КИ, равным нулю, и положительным семейным анамнезом ИБС подвержены повышенному риску сердечно-сосудистых и ИБС-событий по сравнению с теми, у кого нет семейной истории ИБС, хотя абсолютные показатели заболеваемости остаются низкими.

Подобное исследование было проведено годом ранее [15]. Продемонстрировано, что семейный анамнез раннего развития ИБС обычно ассоциируется с прогрессированием коронарной кальцификации среди бессимптомных лиц. В общей когорте 47% составляли мужчины. В целом 52% ($n = 2\ 633$) участников имели положительный семейный анамнез ИБС; 20% ($n = 1\ 002$) человек имели семейный анамнез раннего развития ИБС, из которых 456 сообщили о подобном анамнезе только у родителей, 471 – только у братьев и сестер, а 75 – у родителей и братьев и сестер. Средняя оценка риска по Фрамингемской шкале составила 7,5% ($n = 2\ 466$) для лиц без семейного анамнеза ИБС, 8,2% ($n = 1\ 631$) – для лиц с семейным анамнезом позднего развития ИБС, 7% ($n = 1\ 002$) – для лиц с семейным анамнезом раннего развития ИБС. В основной группе 2 645 человек (52%) не имели коронарной кальцификации в начале исследования. Среди них у 527 (20%) пациентов КИ стал выше нуля при последующем обследовании. Наблюдалось значительное увеличение КИ у пациентов с семейным анамнезом раннего развития ИБС (7,24 на 100 человеко-лет) по сравнению с пациентами без семейного анамнеза ИБС (5,87 на 100 человеко-лет) или с поздним семейным анамнезом (6,56 на 100 человеко-лет) ($p < 0,05$). У лиц с семейным анамнезом раннего развития ИБС увеличение КИ было на 16,7 единиц выше, чем у лиц без него ($p < 0,001$). Это было более чем в два раза больше, чем в группе с семейным анамнезом позднего развития ИБС (8,17 единиц). Полученные результаты дополнительно подтверждают мнение о том, что семейный анамнез является важной составляющей сердечно-сосудистого риска, и предполагают, что увеличению риска может способствовать ускорение коронарной кальцификации при субклиническом атеросклерозе.

ВЛИЯНИЕ НОВЫХ ФАКТОРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА НА ДИСКРИМИНАЦИЮ РИСКА ПО ФРАМИНГЕМСКОЙ ШКАЛЕ

В 2016 г. J. Yeboah и соавт. опубликовали результаты исследования, в котором изучено добавление новых факторов сердечно-сосудистого риска к традиционным [16]. Проведена оценка роли таких факторов, как коронарная кальцификация, уровень С-реактивного белка, ЛПИ и наличие семейного

анамнеза ИБС с определением их значения в стратификации сердечно-сосудистого риска. Следует отметить, что указанные факторы оценивались не в совокупности, а по отдельности. Конечными точками являлись инфаркт миокарда, смерть от ишемической болезни сердца или инсульт. В этот анализ были включены 5 185 лиц, средний возраст 61 год, 53,1% женщин. Средний период наблюдения составил 10 лет, за это время произошло 320 (6,2%) случаев сердечно-сосудистых заболеваний, из них 139 (43,4%) случаев инфаркта миокарда, 132 (41,3%) инсульта, а 49 (15,3%) случаев – смерть от ишемической болезни сердца. В отношении прогнозирования развития ИБС КИ был единственным маркером, который значительно улучшил дискриминацию риска по Фрамингемской шкале (остаточный индекс реклассификации (Net Reclassification Indices, NRI) составил 0,178; 95%-й ДИ 0,080–0,256). Добавление ЛПИ к Фрамингемской модели улучшило стратификацию пациентов менее значимо (NRI 0,013; 95%-й ДИ от –0,034 до 0,051). Всего произошло 194 (3,7%) случая ИБС.

Таким образом, среди четырех маркеров риска, включенных в анализ, КИ обеспечил наибольшее улучшение дискриминации риска ИБС и реклассификации пациентов с промежуточным риском по Фрамингемской шкале. Кроме того, авторы указывают, что на основании полученных результатов КИ по сравнению с тремя другими нетрадиционными маркерами риска больше подходит не только для улучшения прогнозирования риска ИБС, но может быть полезен для людей, у которых принятие решения по лечению на основе риска, установленного по Фрамингемской шкале, не определено. Поэтому необходимы исследования по улучшению дискриминации, обеспечиваемой этими дополнительными маркерами риска в подгруппах бессимптомных лиц (первичная профилактика), особенно тех, кому не рекомендована терапия статинами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то, что понятие факторов сердечно-сосудистого риска введено в клиническую практику более 70 лет назад, актуальность его сохраняется и по сей день. Большинство значимых факторов сердечно-сосудистого риска, наряду с огромным прогностическим значением, имеют модифицируемый характер. Проведено много исследований с целью определения эффективности существующих шкал оценки сердечно-сосудистого риска и установлено, что, несмотря на свою эффективность, они требуют дополнения и уточнения. Анализируя результаты представленных выше исследований, можно

определенно утверждать, что на сегодняшний день проблема правильной оценки сердечно-сосудистого риска сохраняет актуальность для всех групп пациентов любого сердечно-сосудистого риска. Все чаще подтверждается повышение сердечно-сосудистого риска у бессимптомных пациентов в ассоциации с психосоциальным фактором или выявлением атеросклеротических бляшек при ультразвуковом исследовании брахиоцефальных артерий.

Роль КИ еще предстоит изучить, однако представленные исследования установили взаимное потенцирование таких факторов риска, как семейный анамнез ИБС, малоподвижный образ жизни, оценка ЛПИ и КИ. Изучение новых факторов сердечно-сосудистого риска в бессимптомной популяции показывает свою дискриминационную и прогностическую ценность, но требует дальнейшего детального изучения с целью разработки максимально удобных, точных и эффективных рискометров, применимых к любой категории пациентов, в том числе бессимптомных. Разработка данных шкал риска, согласно парадоксу Роуза, может иметь огромное социально-экономическое значение.

ЛИТЕРАТУРА

- Li B., Li W., Li X., Zhou H. Inflammation: a novel therapeutic target/direction in atherosclerosis. *Curr. Pharm. Des.* 2017; 23 (8): 1216–1227. DOI: 10.2174/1381612822666161230142931.
- Barquera S., Pedroza-Tobias A., Medina C., Hernandez-Barquera L., Bibbins-Domingo K., Lozano R., Moran A.E. Global overview of the epidemiology of atherosclerotic cardiovascular disease. *Arch. Med. Res.* 2015; 46 (5): 328–338. DOI: 10.1016/j.arcmed.2015.06.006.
- Kalra D.K., Heo R., Valenti V., Nakazato R., Min J.K. Role of computed tomography for diagnosis and risk stratification of patients with suspected or known coronary artery disease. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2014; 34 (6): 1144–1154. DOI: 10.1161/ATVBAHA.113.302074.
- GBD 2013 mortality and causes of death collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2015; 385 (9963): 117–171. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61682-2.
- Здравоохранение в России. 2017: статистический сборник. М., 2017: 170.
- Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал.* 2018; 6: 7–122. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
- Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., Albus C., Brotons C., Catapano A.L., Cooney M.T., Corrà U., Cosyns B., Deaton C., Graham I., Hall M.S., Hobbs F.D.R., Løchen M.L., Löllgen H., Marques-Vidal P., Perk J., Prescott E., Redon J., Richter D.J., Sattar N., Smulders Y., Tiberi M., van der Worp H.B., van Dis I., Verschuren W.M.M., Binno S. ESC scientific document group. 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 (29): 2315–2381. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106.
8. Rose G. Sick individuals and sick populations. 1985. *Bull. World Health Organ.* 2001; 79 (10): 990–996.
 9. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Виллевалде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г., Драпкина О.М., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Недошивин А.О., Остроумова О.Д., Ратова Л.Г., Ткачева О.Н., Чазова И.Е., Чесникова А.И., Чумакова Г.А. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов/Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018 г. *Российский кардиологический журнал.* 2018; 23 (12): 131–142. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-12-131-142.
 10. Dragano N., Siegrist J., Nyberg S.T., Lunau T., Fransson E.I., Alfredsson L., Bjorner J.B., Borritz M., Burr H., Erbel R., Fahlén G., Goldberg M., Hamer M., Heikkilä K., Jöckel K.H., Knutsson A., Madsen I., Nielsen M.L., Nordin M., Oksanen T., Pejtersen J.H., Pentti J., Rugulies R., Salo P., Schupp J., Singh-Manoux A., Steptoe A., Theorell T., Vahtera J., Westerholm P., Westerlund H., Virtanen M., Zins M., Batty G.D., Kivimäki M. IPD-work consortium (2017). Effort-reward imbalance at work and incident coronary heart disease: a Multicohort Study of 90,164 individuals. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*. 2017; 28 (4): 619–626. DOI: 10.1097/EDE.0000000000000666.
 11. Polak J.F., Szklo M., Kronmal R.A., Burke G.L., Shea S, Zavodni A.E., O’Leary D.H. The value of carotid artery plaque and intima-media thickness for incident cardiovascular disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J. Am. Heart Assoc.* 2013 April; 2 (2): e000087. DOI: 10.1161/JAHA.113.000087.
 12. Blaha M.J., Yeboah J., Al Rifai M., Liu K., Kronmal R., Greenland P. Providing evidence for subclinical CVD in risk assessment. *Glob. Heart.* 2016 Sept.; 11 (3): 275–285. DOI: 10.1016/j.gheart.2016.08.003.
 13. Delaney J.A., Jensky N.E., Criqui M., Whitt-Glover M.C., Lima J.A., Allison M.A. The association between physical activity and both incident coronary artery calcification and ankle brachial index progression: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2013; 230 (2): 278–282. DOI: 10.1016/j.jmcm.2015.06.030.
 14. Cohen R., Budoff M., McClelland R.L., Sillau S., Burke G., Blaha M., Szklo M., Uretsky S., Rozanski A., Shea S. Significance of a positive family history for coronary heart disease in patients with a zero coronary artery calcium score (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Am. J. Cardiol.* 2014; 114 (8): 1210–1214. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.07.043.
 15. Pandey A.K., Blaha M.J., Sharma K., Rivera J., Budoff M.J., Blankstein R., Al-Mallah M., Wong N.D., Shaw L., Carr J., O’Leary D., Lima J.A., Szklo M., Blumenthal R.S., Nasir K. Family history of coronary heart disease and the incidence and progression of coronary artery calcification: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Atherosclerosis.* 2014; 232 (2): 369–376. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.11.042.
 16. Yeboah J., Young R., McClelland R.L., Delaney J.C., Polonsky T.S., Dawood F.Z., Blaha M.J., Miedema M.D., Sibley C.T., Carr J.J., Burke G.L., Goff D.C. Jr, Psaty B.M., Greenland P., Herrington D.M. Utility of nontraditional risk markers in atherosclerotic cardiovascular disease risk assessment. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016; 67 (2): 139–147. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.10.058.

Сведения об авторах

Чичерина Елена Николаевна, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней, Кировский ГМУ, г. Киров.
Лобанова Надежда Юрьевна, аспирант, кафедра внутренних болезней, Кировский ГМУ, г. Киров. ORCID 0000-0001-8960-1272.

(✉) **Лобанова Надежда Юрьевна**, e-mail: nadya.uar@narod.ru.

Поступила в редакцию 05.03.2019

Подписана в печать 25.12.2019