

УДК 616.248-06:616.1-07-004.42
DOI 10.24412/2312-2935-2023-2-1-23

ЦИФРОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОЦЕНКЕ РИСКОВ РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Д.А. Аникин^{1,2}, И.А. Соловьева^{1,2}, И.В. Демко^{1,2}, А.Н. Наркевич^{1,3}

¹ ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Красноярск

² КГБУЗ «Краевая клиническая больница», г. Красноярск

³ ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск

Введение. Одной из проблем здравоохранения на современном этапе является преобладание хронических заболеваний, генез которых имеет преимущественно мультифакториальный характер, преобладание коморбидности. Все это обуславливает сложность диагностики, лечения, профилактики и прогноза основных видов патологии.

Цель. Целью данного исследования была разработка компьютерной программы для проведения комплексной оценки сердечно-сосудистого риска с использованием нескольких методов прогнозирования.

Материалы и методы. Было обследовано 150 больных бронхиальной астмой (БА), которые были разделены на 3 группы в зависимости от отношения времени дебюта астмы к ожирению: «Ожирение+БА» (1-я группа), «БА+Ожирение» (2-я группа), БА с нормальной массой тела (3-я группа). Группу сравнения составили 30 относительно здоровых добровольцев. Были исследованы: степень ожирения и БА, параметры функции внешнего дыхания, липидный профиль, показатели инсулинового обмена, уровни адипокинов, апоптотических клеток в крови, выполнялась эхокардиография. Затем для разработки алгоритмов осуществлялось построение классификационных моделей с применением математического аппарата логистических регрессионных уравнений, деревьев классификации и искусственных нейронных сетей в системе IBM SPSS Statistics v.19.

Результаты. Среди полученных уравнений логистической регрессии наиболее оптимальное уравнение было получено с применением обратного пошагового метода на 21 шаге с применением коэффициентов: степень тяжести и уровень контроля БА, окружность талии и бедер, толщина эпикардальной жировой ткани, значение общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов очень низкой плотности, интерлейкинов (ИЛ) 2 и 17, инсулинорезистентности, а также значение массы миокарда левого желудочка. Среди полученных деревьев классификации наиболее оптимальное было получено с применением метода построения CHAID, включающее 13 узлов. Среди искусственных нейронных сетей оптимальная имела в качестве входных признаков: индекс массы тела, степень БА, доля клеток в апоптозе, адипонектин, лептин, липопротеиды низкой плотности и ИЛ-17 в плазме крови и гликированный гемоглобин. Данные алгоритмы продемонстрировали высокие значения чувствительности, специфичности, точности.

Обсуждения. В последнее десятилетие отмечено взаимное влияние БА и сердечно-сосудистой патологии. При этом следует отметить, что БА является не просто местным воспалительным заболеванием, а, скорее, системной воспалительной патологией с высоким уровнем маркеров воспаления, которые опосредуют многие как респираторные, так и кардиальные мишени влияния БА. Не вызывает сомнения, что и ожирение является одним из ключевых звеньев кардиометаболического континуума, Основой ассоциации ожирения и сердечно-сосудистой патологии является инсулинорезистентность, дисбаланс адипокинового и липидного профиля.

Заключение. Для реализации концепции управления сердечно-сосудистыми рисками нами была создана программа «Интеллектуальная система взаимодействия «врач-пациент» при бронхиальной астме и коморбидной патологии».

Ключевые слова: бронхиальная астма, ожирение, адипокины, инсулинорезистентность, апоптоз лимфоцитов, прогнозирование, сердечно-сосудистый риск.

DIGITAL TECHNOLOGIES IN RISK ASSESSMENT OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND COMORBID PATHOLOGY

D.A. Anikin^{1,2}, I.A. Solovieva^{1,2}, I.V. Demko^{1,2}, A.N. Narkevich^{1,3}

¹ Professor V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk

² Krasnoyarsk Clinical Regional Hospital, Krasnoyarsk

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South-Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Chelyabinsk

Introduction. One of the health problems at the present stage is the prevalence of chronic diseases, the genesis of which is predominantly multifactorial in nature, the prevalence of comorbidity. All this makes it difficult to diagnose, treat, prevent and predict the main types of pathology.

Target. The aim of this study was to develop a computer program for a comprehensive assessment of cardiovascular risk using several predictive methods.

Materials and methods. 150 patients with bronchial asthma were examined, which were divided into 3 groups depending on the ratio of the onset time of asthma to obesity: "Obesity + asthma" (Group 1), "Asthma + Obesity" (Group 2), "patients with asthma and normal body weight" (group 3). The comparison group consisted of 30 relatively healthy volunteers. The following were studied: the degree of obesity and asthma, respiratory function parameters, lipid profile, insulin metabolism, levels of adipokines, apoptotic cells in the blood, echocardiography was performed. Then, to develop algorithms, classification models were built using the mathematical apparatus of logistic regression equations, classification trees and artificial neural networks in the IBM SPSS Statistics v.19.

Results. Among the resulting logistic regression equations, the most optimal equation was obtained using the inverse stepwise method at step 21 using the coefficients: asthma severity and control level, waist and hip circumference, epicardial adipose tissue thickness, total cholesterol, triglycerides, very low density lipoproteins, interleukins 2 and 17, insulin resistance, as well as the value of the mass of the myocardium of the left ventricle. Among the obtained classification trees, the most optimal one was obtained using the CHAID construction method, which includes 13

nodes. Among artificial neural networks, the optimal one had as input features: body mass index, degree of asthma, proportion of cells in apoptosis, adiponectin, leptin, low-density lipoproteins and interleukin-17 in blood plasma, and glycated hemoglobin. These algorithms have demonstrated high values of sensitivity, specificity, and accuracy.

Discussions. In the last decade, the mutual influence of asthma and cardiovascular pathology has been noted. It should be noted that asthma is not just a local inflammatory disease, but rather a systemic inflammatory pathology with high levels of inflammatory markers that mediate many of both the respiratory and cardiac targets of asthma. There is no doubt that obesity is one of the key links in the cardiometabolic continuum. The basis of the association between obesity and cardiovascular pathology is insulin resistance, an imbalance in the adipokine and lipid profile.

Conclusion. To implement the concept of cardiovascular risk management, we created the program "Intelligent system of doctor-patient interaction in bronchial asthma and comorbid pathology".

Key words: bronchial asthma, obesity, adipokines, insulin resistance, lymphocyte apoptosis, prediction, cardiovascular risk.

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) уже несколько десятилетий остаются глобальной проблемой здравоохранения во всём мире по причине широкой распространённости и высокого уровня смертности. Занимая первое место среди причин смертности во всем мире, ССЗ обуславливают более 17,5 млн смертей в год, причем большая часть из них потенциально предотвратима. В Европе от ССЗ ежегодно умирает более 4 млн. человек, из них 1,4 млн. в возрасте до 75 лет. В Российской Федерации (РФ) в 2018 г. от ССЗ умерли 841915 человек [1].

Помимо высокой распространённости ССЗ проблемой здравоохранения является коморбидность, которая оказывает негативное влияние на течение заболеваний, существенно увеличивая вероятность летального исхода. Описано, что у больных с коморбидностью прогрессивно увеличивается 3-летняя смертность: при сочетании 2 и более заболеваний она достигает 82%. Одной из наиболее часто встречающихся коморбидностей является сочетание обструктивных заболеваний органов дыхания и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Наблюдение за взаимным влиянием и взаимоотношением коморбидных патологий показало, что более тяжелое течение бронхиальной астмы (БА) сочетается с большей распространённостью ССЗ, в свою очередь, наличие сопутствующих ССЗ способствует дестабилизации БА, снижению эффективности противоастматической терапии и в конечном счете прогрессированию основного заболевания [2].

Согласно стратегии контроля и управления рисками в континууме сердечно-сосудистых заболеваний [3], на любом этапе и уровне оказания медицинской помощи

ключевыми пунктами являются информирование населения о факторах риска (ФР), а также их раннее выявление и коррекция.

Учет неблагоприятного влияния каждого конкретного ФР и их одновременного сочетания лежит в основе оценки суммарного сердечно-сосудистого риска (ССР), который описывает абсолютный риск возникновения сердечно-сосудистых событий в данный период времени у конкретного пациента. Его определение рекомендовано действующими руководствами в качестве приоритетного направления при планировании стратегий профилактики: первичной (популяционной и стратегии высокого риска [4]) — направленной на предотвращение развития ССЗ, и вторичной — направленной на предотвращение развития осложнений у уже имеющих ССЗ пациентов.

В отечественной медицинской практике отсутствуют примеры реализации комплексных, основанных на фундаментальных и клинических данных, алгоритмов расчета сердечно-сосудистого риска у пациентов с БА.

С целью предоставить простой и достоверный инструмент для оценки сердечно-сосудистого риска, пригодного для использования как врачами кардиологам, аллергологам, пульмонологом, так и специалистам первичного звена, была разработана программа «Интеллектуальная система взаимодействия «врач-пациент» при бронхиальной астме и коморбидной патологии», которая позволяет проводить комплексную оценку сердечно-сосудистого риска с использованием нескольких методов прогнозирования.

Цель. Целью данного исследования была разработка компьютерной программы для проведения комплексной оценки сердечно-сосудистого риска с использованием нескольких методов прогнозирования.

Материалы и методы. Обследовано 180 человек: 150 больных БА различной степени тяжести, группу контроля составили 30 человек [18 (60%) женщин и 12 (40%) мужчин], медиана возраста 27 [22; 32] лет. Исследуемые группы были разделены с учетом индекса массы тела (ИМТ): в 1-ю группу включены больные БА с ИМТ от 18,5 до 25 кг/м² (n=52), во 2-ю группу вошли больные БА с ИМТ от 30 до 35 кг/м² (n=98). В дальнейшем пациенты с астмой и ожирением были разделены в зависимости от времени дебюта астмы на группу «Ожирение+БА», давность астмы на момент включения составляла в среднем 2 года (у данных пациентов с детского возраста наблюдались нарушения питания, проблемы с массой

тела, БА развилась в возрасте старше 18 лет на фоне ожирения), и группу «БА+Ожирение» с давностью БА около 10 лет. Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу.

Критерии включения: наличие диагноза БА согласно определениям GINA (2019) по крайней мере за 1 год до визита 1 планируемого исследования; аллергическая БА легкого, среднетяжелого и тяжелого течения; обратимый характер бронхиальной обструкции по данным спирографии, по крайней мере в течение последних 12 месяцев до визита 1 планируемого исследования; отсутствие обострения, по крайней мере за 3 месяца до планируемого момента 1 визита; возможность правильного использования базисных препаратов; адекватная оценка своего состояния (по мнению исследователя); отсутствие острых респираторных заболеваний в течение предшествующих 4 недель; наличие письменного информированного согласия. Больные, независимо от тяжести течения астмы, при включении в исследование находились в стабильном состоянии, вне обострения заболевания в течение последних двух месяцев, и получали базисную терапию.

Всем пациентам проводилась оценка наличия избыточного веса и определение степени ожирения в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения на основании определения ИМТ и характера распределения жировой ткани – отношение окружность талии/окружность бедер (ОТ/ОБ). В процессе исследования оценивались клинико-функциональные параметры по результатам спирометрии и бодиплетизмографии. Степень контроля оценивали по критериям GINA и с помощью стандартизированных тестов – АСТ и АСQ-5. Выполнялся забор венозной крови из кубитальной вены для определения показателей липидного спектра, цитокинового профиля, инсулинового обмена, инсулинорезистентности (ИР) и уровней адипокинов (лептина, адипонектина) в периферической крови. Проводилось выделение лимфоцитов из цельной периферической крови. Количество апоптотических клеток оценивалось методом TUNEL при помощи набора «In situ BrdU-Red DNA Fragmentation (TUNEL) Assay Kit» (Abcam Plc, United Kingdom) в соответствии со стандартным протоколом. Вышеуказанный метод позволяет распознать разрывы нитей ДНК, при этом на 3'-ОН концы с помощью фермента TdT помещаются искусственно созданные нуклеотиды, меченые BrdURed. Клеточность оценивали по количеству ядер, окрашенных красителем 7-AAD. Микроскопия проводилась с помощью микроскопа Olympus CX41 с видеокамерой Olympus DP72, при увеличении $\times 400$, при этом отмечались FITC-позитивные клетки при анализе не менее 30 полей зрения. Вычислялся процент клеток, находящихся в апоптозе. Выполнялась

эхокардиография (ЭхоКГ) для определения массы миокарда левого желудочка, толщины эпикариальной жировой ткани.

Затем для разработки алгоритмов осуществлялось построение классификационных моделей с применением математического аппарата логистических регрессионных уравнений, деревьев классификации и искусственных нейронных сетей в системе IBM SPSS Statistics v.19. В качестве входных параметров математических моделей использовались данные о пациентах. В качестве выходного параметра использовалось возникновение сердечно-сосудистого события (0 – сердечно-сосудистое событие не возникло, 1 – сердечно-сосудистое событие возникло).

Построение логистического регрессионного уравнения осуществлялось путем принудительного включения всех параметров пациентов в уравнение, а также с применением прямого и обратного пошаговых методов включения параметров пациентов. При применении прямого пошагового метода на первом этапе в уравнение включался наиболее значимый параметр, а на последующих этапах включение параметров осуществлялось по мере уменьшения их значимости. При применении обратного пошагового метода на первом этапе в уравнение включались все параметры пациентов, которые на последующих этапах исключались из уравнения по мере увеличения их значимости.

Формирование деревьев классификации осуществлялось с применением 4 методов построения: Chi-Square Automatic Interactions Detector (CHAID), Comprehensive Chi-Square Automatic Interactions Detector (Comprehensive CHAID), Classification and Regression Tree (CRT) и Quick, Unbiased, Efficient Statistical Tree (QUEST). При построении деревьев классификации использовались следующие условия: минимальное число объектов в родительском узле – 10, в дочернем узле – 5. Для повышения качества построения логистических регрессионных уравнений и деревьев классификации применялась кросс-валидация с формированием 10 подвыборок.

При построении искусственных нейронных сетей пациенты разделялись на обучающую и тестовую выборки в соотношении 70%/30% (обучающая выборка включала в себя 126 пациентов, тестовая – 54). Архитектура нейронной сети выбиралась автоматически исходя из базовых настроек: число слоев – 3-4, минимальное число нейронов скрытого слоя – 1, максимальное – 50, метод обучения – обратное распространение ошибки. Построение искусственных нейронных сетей осуществлялось пошагово. На первом этапе в качестве

входных параметров использовались все параметры пациентов. После оценки важности входных параметров на дальнейших этапах из модели исключался наименее важный.

Качество построенных математических моделей оценивалось с помощью показателей чувствительности (Sen), специфичности (Spec) и точности (Acc), с расчетом 95% доверительных интервалов (95% ДИ).

Алгоритм выбора математических моделей, из множества полученных заключался в том, что наиболее оптимальной являлась модель с наименьшим числом входных параметров и при этом наибольшими значениями показателей чувствительности, специфичности и точности.

Результаты. Среди полученных уравнений логистической регрессии наиболее оптимальное уравнение было получено с применением обратного пошагового метода на 21 шаге (R-квадрат Нэйджелкерка – 1,000, критерий Хосмера-Лемешева – $p=1,000$). Коэффициенты данного уравнения представлены в таблице 1.

Таблица 1

Коэффициенты наиболее оптимального уравнения логистической регрессии

<i>Наименование параметра пациенты</i>	<i>Коэффициент</i>	<i>Пример данных пациента</i>
Средняя степень тяжести бронхиальной астмы	2,812	Да
Тяжелая степень тяжести бронхиальной астмы	-92,162	Нет
Окружность талии	17,246	94
Окружность бедер	-13,078	107
Соотношение окружности талии и окружности бедер	-1892,586	0,88
Толщина эпикардальной жировой ткани	159,312	0,56
АСQ-5	6,605	3
Холестерин общий	5,726	4,85
Триглицериды	11,647	1,5
Липопroteиды очень низкой плотности	-37,235	0,69
ИЛ-2 в плазме крови	13,455	4,56
ИЛ-17 в плазме крови	14,563	1,69
Индекс висцерального ожирения	-40,120	1,87
Индекс массы миокарда левого желудочка	-3,387	74,2
НОМА-I	12,326	1,52
НОМА-b	0,040	106,47
Константа	1487,6	–

Примечание. АСQ-5 – опросник по оценке контроля бронхиальной астмы, ИЛ – интерлейкин, НОМА – индекс инсулинорезистентности.

Чувствительность представленного логистического регрессионного уравнения составила 100,0 [89,8; 100,0]%, специфичность – 100,0 [97,3; 100,0]%, точность – 100,0 [98,4; 100,0]%

Воспользовавшись данными пациента, представленными в таблице 1 может быть представлен расчет значения регрессионного уравнения:

$$y = 1487,6 + 2,812 + 17,246 * 94 - 13,078 * 107 - 1892,586 * 0,88 + 159,312 * 0,56 \\ + 6,605 * 3 + 5,726 * 4,85 + 11,647 * 1,5 - 37,235 * 0,69 + 13,455 * 4,56 \\ + 14,563 * 1,69 - 40,120 * 1,87 - 3,387 * 74,2 + 12,326 * 1,52 + 0,040 \\ * 106,47 = 1487,6 - 1529,7 = -42,1$$

Для интерпретации результата применения регрессионного уравнения полученное значение используется для расчета риска развития сердечно-сосудистого события:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-y}} = \frac{1}{1 + 2,71^{42,1}} = \frac{1}{1 + 1,89E + 18} = 5,28E - 19$$

Таким образом, получено значение вероятности $p=5,28^{-19}$, что существенно меньше 0,5. В таком случае прогнозируется отсутствие риска возникновения сердечно-сосудистого события. При значениях вероятности более 0,5 прогнозируется наличие риска возникновения сердечно-сосудистого события.

Среди полученных деревьев классификации наиболее оптимальное дерево было получено с применением метода построения CHAID (рисунок 1), включающее 13 узлов, 8 конечных узлов, глубиной в 3 уровня.

Чувствительность представленного дерева классификации составила 97,1 [85,1; 99,5]%, специфичность – 100,0 [97,3; 100,0]%, точность – 99,4 [97,6; 99,8]%

Использование полученного дерева классификации основано на прохождении по узлам сверху вниз до одного из терминальных узлов. К примеру, имея следующие данные пациента: индекс массы тела – 30,2, С-реактивный белок – 11,7; осуществляется переход от узла 0 к узлу 2, а затем к узлу 6, что указывает на наличие риска возникновения сердечно-сосудистого события.

Среди полученных искусственных нейронных сетей наиболее оптимальная сеть имела следующую архитектуру: число слоев – 3, число нейронов входного слоя – 10, число нейронов скрытого слоя – 5, число нейронов выходного слоя – 2, метод изменения шкалы входных признаков – нормализация, функция активации нейронов скрытого слоя – гиперболический тангенс, функция активации нейронов выходного слоя – Softmax. В

качестве входных признаков полученной математической модели искусственной нейронной сети использованы в порядке убывания важности для прогнозирования риска развития сердечно-сосудистых событий индекс массы тела, степень бронхиальной астмы, доля клеток в апоптозе, адипонектин в плазме крови, интерлейкин (ИЛ)-17 в плазме крови, липопротеиды низкой плотности, лептин в плазме крови и гликированный гемоглобин. Чувствительность данной искусственной нейронной сети на обучающей выборке составила 100,0 [87,5; 100,0]%, специфичность – 100,0 [96,3; 100,0]%, точность – 100,0 [97,8; 100,0]%, а на тестовой выборке 100,0 [64,6; 100,0]%, 100,0 [91,2; 100,0]% и 100,0 [94,3; 100,0]% соответственно.

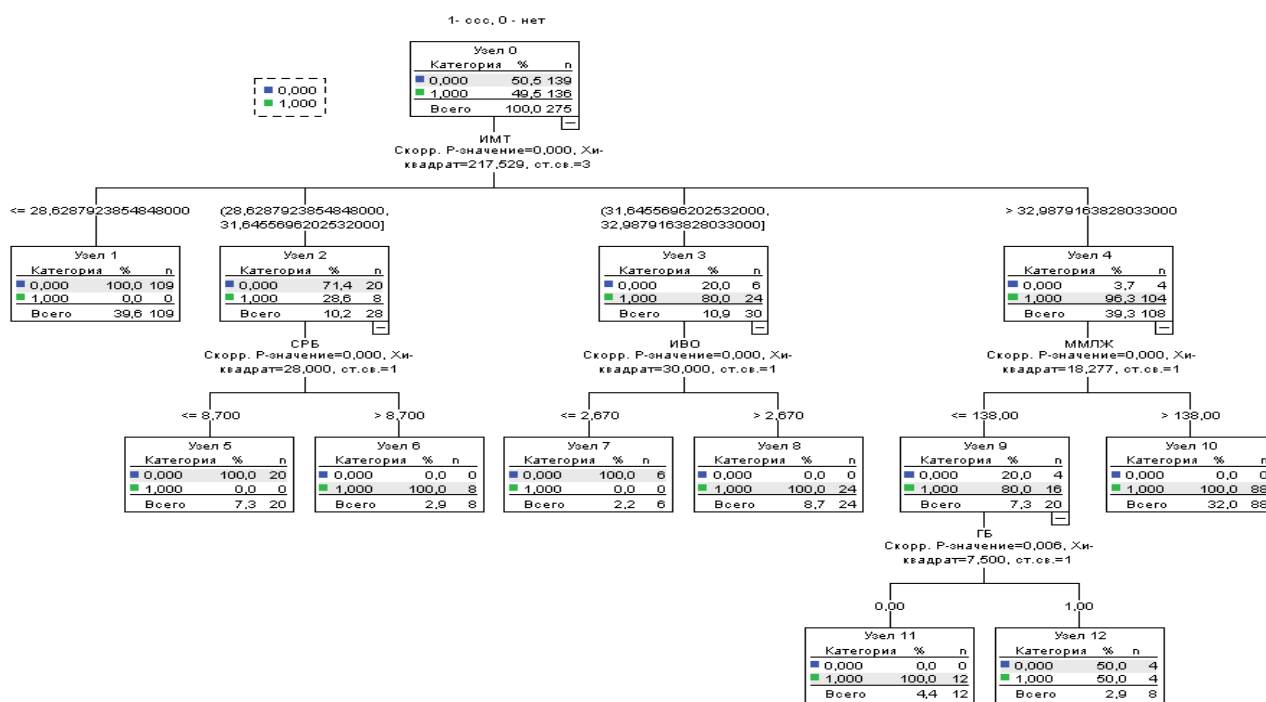


Рисунок 1. Визуальное представление наиболее оптимального дерева классификации

Для более полной, интегральной оценки с целью прогнозирования рисков сердечно-сосудистых катастроф использовано 3 варианта прогностических моделей, которые включают клинические, лабораторные и инструментальные данные.

Обсуждение. Говоря о возможности прогнозирования риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с БА и коморбидной патологией, следует отметить, что ранее в нескольких крупных исследованиях были представлены данные о негативном влиянии БА на

развитие инфаркта миокарда (ИМ), стенокардии, сердечной недостаточности (СН) и инсульта [5]. При этом наблюдение за взаимным влиянием и взаимоотягощением коморбидных патологий показало, что более тяжелое, неконтролируемое течение БА сочеталось с большей распространенностью ССЗ. Так, результаты исследований показывают, что пациенты с сочетанной патологией БА и гипертоническая болезнь (ГБ) имеют более высокие показатели как систолического, так и диастолического АД [6]. Кроме того, у больных БА могут наблюдаться практически все виды нарушений сердечного ритма, в том числе и фатальные. Более сложные нарушения сердечного ритма регистрируются преимущественно при тяжелом течении БА, также при сочетании БА с кардиальной патологией возрастает частота транзиторных нарушений внутрижелудочковой проводимости [7]. Что подтверждает важность оценки степени тяжести БА в стратификации сердечно-сосудистого риска у пациентов данной группы.

Представляется важным упомянуть, что БА является не просто местным воспалительным заболеванием, а, скорее, системной воспалительной патологией с высоким уровнем маркеров воспаления в сыворотке крови, которые опосредуют многие как респираторные, так и кардиальные мишени влияния БА. При этом БА обычно характеризуется Т2-воспалением, опосредованным цитокинами: ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-13. Однако пациенты с тяжелой астмой имеют особый фенотип со смешанной картиной нейтрофильно-эозинофильной инфильтрации и нечувствительности к глюкокортикоидам, что делает их мало восприимчивыми к доступным в настоящее время методам лечения. Клетки Th17 и их характерный цитокин ИЛ-17 вовлечены в развитие тяжелой астмы [8]. В другой же группе исследований была показана патогенетическая взаимосвязь ИЛ-17 с развитием ожирения и атеросклероза [9-11]. Еще цитокином, представляющим влияние как на течение БА, детерминируя тяжесть течения заболевания, так и влияющим на патогенез ожирения, артериальной гипертензии и других состояний является ИЛ-2 [12]. Учитывая плейотропное влияние на течение воспаления как при БА, так и при ожирении, именно данные ИЛ-2 и ИЛ-17 были выбраны для включения в алгоритм для оценки риска сердечно-сосудистой катастрофы.

Не только цитокины, но и прогрессирующее воспаление за счет длительной персистенции лейкоцитов в тканях бронхов, вследствие нарушений механизмов программируемой клеточной гибели, в частности апоптоза, играют большую роль в

патогенезе БА [13]. В связи с чем данный показатель было решено включить в алгоритм, несмотря на техническую сложность определения вне крупных исследовательских центров.

Не вызывает сомнения, что ожирение является одним из ключевых звеньев кардиометаболического континуума, при этом одной из наиболее важных характеристик ожирения является распределение жировой ткани в организме. Индекс массы тела (ИМТ) применяется для определения степени ожирения уже около 200 лет. Однако ИМТ не дифференцирует подкожный и висцеральный компоненты жировой ткани. Именно поэтому в практике врача стало широко в последнее время применяться измерение окружности талии, как показателя оценки только для висцеральной жировой ткани, и окружности бедер — для оценки периферической жировой ткани. Установлено, что в наибольшей степени именно показатели висцерального ожирения (ОТ, соотношение ОТ/ОБ), являлись предикторами повышенной смертности среди пациентов с ССЗ [14]. Висцеральное ожирение ассоциируется с формированием аномального метаболического профиля пациентов, что обусловлено нарушением обменных процессов в висцеральной жировой ткани (ВЖТ), ее патологической гормональной активностью, выраженной васкуляризацией, а также более высокой, в сравнении с подкожной жировой тканью (ПЖТ), плотностью липолитических бета-адренорецепторов, глюкокортикоидных и андрогенных рецепторов [15, 16].

ВЖТ обладает ауто-, пара- и эндокринной функциями. В ней секретируется масса веществ, способствующих и противодействующих развитию инсулинорезистентности (ИР), сахарного диабета 2 типа (СД2) и атеросклероза. Среди адипокинов важная роль отводится адипонектину, который регулирует многие звенья атерогенеза, так как обладает антиапоптотическим действием на эндотелиальные клетки, подавляет воспаление и формирование «пенных клеток» из макрофагов, тормозит пролиферацию интимы и гладкомышечных клеток сосудов, также отмечена роль гипoadипонектинемии в развитии ИР, гипертрофии левого желудочка, что приводит к более высокому риску сердечно-сосудистых событий [17]. Согласно описанным данным адипонектин был также включен в предложенный нами алгоритм.

Большинство эктопических жировых отложений продемонстрировали тесную ассоциацию с кардиометаболическими рисками и клиническими проявлениями большинства ССЗ. Большой интерес представляют собой жировые депо, расположенные в непосредственной анатомической близости к миокарду и коронарным артериям. Так

эпикардальная жировая ткань (ЭЖТ) рассматривается как один из возможных факторов сердечно-сосудистого риска ввиду ее метаболической и гуморальной активности, потенциального воздействия на состояние стенки коронарных артерий и миокард с помощью паракринных и вазокринных механизмов, например, адипоцитокинов (лептин, резистин, висфатин и другие), интерлейкинов-1, -6 и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α). В ряде клинических исследований обнаружено, что избыток эпикардального жира сопровождается снижением синтеза адипонектина, гипертрофией миокарда, фиброзом и апоптозом кардиомиоцитов, развитием желудочковых аритмий. [18]. Толщина ЭЖТ, измеренная методом ЭхоКГ, была включена в алгоритм так как является предиктором диастолической дисфункции, также ассоциирована с факторами риска развития ИБС (дислипидемия, мультифокальный атеросклероз), увеличивая риск развития ИМ, ремоделирование левого желудочка и развитие ХСН со сниженной фракцией выброса [19, 20].

На сегодняшний день продолжается поиск более простых для измерения показателей, которые будут определять содержание именно висцеральной жировой ткани, при этом антропометрические данные не дают полную характеристику этого метаболически активного органа, а также не отражают нарушение его функционального состояния. Именно поэтому в практике врача стало широко в последнее время применяться измерение нового маркера дисфункции жировой ткани — индекс висцерального ожирения (ИВО), предложенный в 2010 г. Marco C. Amato et al. [21]. Именно ИВО, как совокупный показатель «функции висцеральной жировой ткани» и чувствительности к инсулину, в расчете которого учитываются следующие данные: показатель окружности талии и индекса массы тела, уровень триглицеридов и липопротеидов высокой плотности, мы решили использовать в нашем алгоритме.

На протяжении последних лет было опубликовано множество научных работ, в которых доказывается возможность применения данного индекса как предиктора адипозопатии и сердечно-сосудистого риска. Было доказано, что ИВО является достаточно информативным показателем, прямо пропорционально связанным с сердечно-сосудистыми рисками. При этом обнаруженная независимая связь ИВО с уровнем адипонектина крови доказывает, что этот индекс отражает не только нарушение распределения жировой ткани, но и нарушение ее гормональной функции. Было показано, что ИВО независимо от других

факторов связан с возникновением новых случаев ИБС и СД2, что позволяет использовать данный показатель для прогнозирования риска сердечно-сосудистых катастроф [22, 23].

Основой ассоциации ожирения и нарушений углеводного обмена является развитие вторичной инсулинорезистентности (ИР) на фоне гипертрофии и дисфункции жировых клеток. В представленном выше алгоритме мы использовали расчет индексов: НОМА-IR и НОМА-%b, которые рекомендовано использовать для оценки ИР. Хочется отметить, что гиперинсулинемия, неизбежно развивающаяся на фоне ИР, приводит к увеличению массы тела, замыкая порочный круг и вызывая целый спектр других патофизиологических осложнений, включая артериальную гипертензию, гиперлипидемию, атеросклероз и др. Во многих работах продемонстрировано увеличение частоты и выраженности атеросклеротического поражения коронарных артерий на фоне ИР и гиперинсулинемии. Результаты исследований показывают, что ИР способствует развитию ИБС и осложнений, в частности, ИМ, влияя на их исход [24].

Известно, что дисбаланс секреции активных метаболитов жировой ткани существенно влияет на коагуляцию крови. Развившаяся ИР и гиперинсулинемия усугубляют эти нарушения, приводят к увеличению уровня фибриногена и повышению активности ингибитора тканевого активатора плазминогена-1. Снижение фибринолитической активности способствует развитию тромбозов и формированию атеросклеротической бляшки, что значительно увеличивает сердечно-сосудистые риски у таких пациентов [25].

Имеется много подтверждений того, что роль ИР в развитии СД2 остается ведущей у подавляющего числа пациентов. В настоящее время важность и значимость гликемического контроля при СД и профилактике развития осложнений заболевания неопровержима. Уровень HbA1c признан золотым стандартом в оценке гликемического статуса пациентов с диабетом [26].

При ИР под действием свободных жирных кислот (СЖК) повреждаются кардиомиоциты, что приводит к гипертрофии и ригидности сердечной мышцы (кардиомиопатия). В итоге повышается диастолическое давление, уменьшается ударный объем, нарушается диастолическое расслабление. Отмечено, что ИР усугубляет развитие дислипидемии при ожирении. При ИР возрастает уровень триглицеридов (ТГ), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), снижается уровень липопротеинов

высокой плотности (ЛПВП), умеренно повышается уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [27].

Ещё одним блоком в предложенном нами алгоритме представлены показатели дислипидемии, которая является глобальной медицинской и экономической проблемой и одним из ключевых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. По данным исследования NHANES, в США распространенность дислипидемии достигает 53%, повышенный уровень ЛПНП отмечается в 27% случаев, ТГ – в 30%, сниженный уровень ЛПВП – в 23%. Согласно отечественным данным, распространенность гиперхолестеринемии в России – 58,4%, повышенный уровень ЛПНП регистрируется в 59,7% случаев, сниженный уровень ЛПВП – в 19,5% [28].

В основе большинства ССЗ атеро- и тромботического происхождения лежат как нарушения липидного обмена, так и процессы воспаления. Ключевым медиатором острой фазы и маркером воспаления является С-реактивный белок (СРБ), роль которого в развитии и прогрессировании ССЗ интенсивно изучается в последние десятилетия. Повышение уровня СРБ связано с более высоким риском ИМ, инсульта и сердечно-сосудистой смерти у пациентов со стабильной ИБС; высокие концентрации СРБ коррелировали с ухудшением прогноза и клинических исходов при остром коронарном синдроме и были положительно связаны с заболеванием периферических артерий. СРБ может быть вовлечен во все стадии атеросклеротического процесса: активацию комплемента и сосудистых клеток, тромбоз, накопление липидов и апоптоз [29].

При анализе данных нами были использованы не только лабораторные, но инструментальные исследования, так были проанализированы значения гипертрофии левого желудочка, которая является ранним маркером поражения сердца и независимым фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Показано, что увеличение массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) на каждые 50 г/м повышало частоту развития сердечно-сосудистых осложнений в 1,5 раза, а увеличение индекса ММЛЖ на каждые 10 г/м² – риск смерти и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений на 22% [30].

Заключение. Создание системы управления сердечно-сосудистыми рисками остается перспективным направлением в развитии кардиологической службы в стране с обеспечением своевременной и качественной помощи и долгосрочного наблюдения пациентов высокого

и очень высокого сердечно-сосудистого риска, с целью ускорения темпов снижения ССЗ, смертности и связанных с ними потерь.

Для реализации концепции нами была создана программа, на основании трех прогностических моделей, включающих клинические, лабораторные и инструментальные показатели, для наиболее полной оценки риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с бронхиальной астмой.

Список литературы

1. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global burden of cardiovascular diseases writing group, 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
2. Остроумова О.Д., Голобородова И.В., Воеводина Н.Ю., и др. Бронхиальная астма и сердечно-сосудистые заболевания. *Consilium Medicum.* 2018;20(5):8–16. doi: 10.26442/2075-1753_2018.5.8-16
3. Шляхто Е.В., Звартау Н.Э., Виллевальде С.В., и др. Система управления сердечно-сосудистыми рисками: предпосылки к созданию, принципы организации, таргетные группы. *Российский кардиологический журнал.* 2019;24(11):69–82. doi: 10.15829/1560-4071-2019-11-69-82.
4. Гаврилов Д.В., Гусев А.В., Никулина А.В., и др. Правильность оценки сердечно-сосудистого риска в повседневной клинической практике. *Профилактическая медицина.* 2021;24(4):69–75. doi: 10.17116/profmed20212404169
5. Strand LB, Tsai MK, Wen CP, et al. Is having asthma associated with an increased risk of dying from cardiovascular disease? A prospective cohort study of 446 346 Taiwanese adults. *BMJ Open.* 2018;8(5):e019992. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019992
6. Одегова А.А., Тарловская Е.И. Влияние степени тяжести бронхиальной астмы на ремоделирование сердца у пациентов с артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия.* 2016;22(2):184-191. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-2-184-191
7. Урясьев О.М. Бронхиальная астма и заболевания сердечно-сосудистой системы. *Земский врач.* 2015;4:5–14

8. Ramakrishnan RK, Al Heialy S, Hamid Q. Role of IL-17 in asthma pathogenesis and its implications for the clinic. *Expert Rev Respir Med.* 2019;13(11):1057–1068. doi: 10.1080/17476348.2019.1666002
9. Bliźniewska-Kowalska K, Szewczyk B, Gałęcka M, et al. Is Interleukin 17 (IL-17) Expression A Common Point in the Pathogenesis of Depression and Obesity? *J Clin Med.* 2020;9(12):4018. doi: 10.3390/jcm9124018
10. Tarantino G, Costantini S, Finelli C, et al. Is serum Interleukin-17 associated with early atherosclerosis in obese patients? *J Transl Med.* 2014;12:214. doi: 10.1186/s12967-014-0214-1
11. Василенко Е.А., Мазуров В.И., Гайдукова И.З. и др. Влияние интерлейкина-17 на патогенез и риски развития сердечно-сосудистых заболеваний при спондилоартритах. *Русский медицинский журнал.* 2020;11:39–42
12. Kochumon S, Al-Madhoun A, Al-Rashed F, et al. Elevated adipose tissue associated IL-2 expression in obesity correlates with metabolic inflammation and insulin resistance. *Sci Rep.* 2020;10(1):16364. doi: 10.1038/s41598-020-73347-y
13. Соловьева И.А., Демко И.В., Собко Е.А., и др. Особенности апоптоза, образования мембран-высвобожденных микрочастиц и выработки цитокинов при повреждении лимфоцитов при синтропии бронхиальной астмы и ожирения у больных молодого возраста. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2019;71:16–22. doi: 10.12737/article_5c88b4c63347f0.49183193
14. Wang L, Lee Y, Wu Y, et al. A prospective study of waist circumference trajectories and incident cardiovascular disease in China: the Kailuan Cohort Study. *Am J Clin Nutr.* 2021;113(2):338–347. doi: 10.1093/ajcn/nqaa331
15. McTernan PG, McTernan CL, Chetty R, et al. Increased Resistin Gene and Protein Expression in Human Abdominal Adipose Tissue. *J Clin Endocr Metab.* 2002;87(5):2407–2407. doi: 10.1210/jcem.87.5.8627
16. Кологривова И.В., Винницкая И.В., Кошельская О.А., и др. Висцеральное ожирение и кардиометаболический риск: особенности гормональной и иммунной регуляции. *Ожирение и метаболизм.* 2017;14(3):3–10. doi: 10.14341/OMET201733-10
17. Zhao S, Kusminski CM, Scherer PE. Adiponectin, Leptin and Cardiovascular Disorders. *Circ Res.* 2021;128(1):136–149. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.314458

18. Груздева О.В., Бородкина Д.А., Акбашева О.Е., и др. Адипокино-цитокиновый профиль адипоцитов эпикардальной жировой ткани при ишемической болезни сердца на фоне висцерального ожирения. *Ожирение и метаболизм*. 2017;14(4):38–45. doi: 10.14341/OMET2017438-45
19. Sato F, Maeda N, Yamada T, et al. Association of Epicardial, Visceral, and Subcutaneous Fat With Cardiometabolic Diseases. *Circ J*. 2018;82(2):502–508. doi: 10.1253/circj.CJ-17-0820
20. Rostamzadeh A, Khademvatani K, Seyed Mohammadzadeh MH, et al. Association of epicardial fat thickness assessed by echocardiography with the severity of coronary artery disease. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2020;12(2):114–119. doi: 10.34172/jcvtr.2020.19
21. Amato MC, Giordano C, Galia M, et al. Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care*. 2010;33(4):920–922. doi: 10.2337/dc09-1825
22. Wan H, Wang Y, Xiang Q, et al. Associations between abdominal obesity indices and diabetic complications: Chinese visceral adiposity index and neck circumference. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19(1):118. doi: 10.1186/s12933-020-01095-4
23. Нахратова О.В., Цыганкова Д.П., Газиев Т.Ф., и др. Гендерные и возрастные особенности связи антропометрических параметров ожирения с нарушениями липидного обмена. *Сибирское медицинское обозрение*. 2022;(6):78–85. doi: 10.20333/25000136-2022-6-78-85
24. Лавренова Е.А., Драпкина О.М. Инсулинорезистентность при ожирении: причины и последствия. *Ожирение и метаболизм*. 2020;17(1):48–55. doi: 10.14341/omet9759
25. Duell PB, Welty FK, Miller M, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Risk: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2022;42(6):e168–e185. doi: 10.1161/ATV.000000000000153
26. Perlman JE, Gooley TA, McNulty B, et al. HbA1c and Glucose Management Indicator Discordance: A Real-World Analysis. *Diabetes Technol Ther*. 2021;23(4):253–258. doi: 10.1089/dia.2020.0501
27. Демидова Т.Ю., Зенина С.Г. Роль инсулинорезистентности в развитии сахарного диабета и других состояний. Современные возможности коррекции. *Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение*. 2019;3(10(II)):116–122

28. Метельская В.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеинов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ). Профилактическая медицина. 2016;19(1):15–23. doi: 10.17116/profmed201619115-23

29. Avan A, Tavakoly Sany SB, Ghayour-Mobarhan M, et al. Serum C-reactive protein in the prediction of cardiovascular diseases: Overview of the latest clinical studies and public health practice. J Cell Physiol. 2018;233(11):8508–8525. doi:10.1002/jcp.26791

30. Nakamura M, Sadoshima J. Mechanisms of physiological and pathological cardiac hypertrophy. Nat Rev Cardiol. 2018;15(7):387–407. doi: 10.1038/s41569-018-0007-y

References

1. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global burden of cardiovascular diseases writing group, 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

2. Ostroumova O.D., Goloborodova I.V., Voevodina N.Yu., i dr. Bronkhial'naya astma i serdechno-sosudistyye zabolevaniya [Asthma and cardiovascular disease]. Consilium Medicum [Consilium Medicum]. 2018;20(5):8–16. doi: 10.26442/2075-1753_2018.5.8-16 (In Russian)

3. Shlyakhto E.V., Zvartau N.E., Villeval'de S.V., i dr. Sistema upravleniya serdechno-sosudistymi riskami: predposylki k sozdaniyu, printsipy organizatsii, targetnyye gruppy [Cardiovascular risk management system: prerequisites for developing, organization principles, target groups]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2019;24(11):69–82. doi: 10.15829/1560-4071-2019-11-69-82 (In Russian)

4. Gavrilov D.V., Gusev A.V., Nikulina A.V., i dr. Pravil'nost' otsenki serdechno-sosudistogo riska v povsednevnoy klinicheskoy praktike [Correctness of cardiovascular risk assessment in daily clinical practice]. Profilakticheskaya meditsina [Russian Journal of Preventive Medicine]. 2021;24(4):69–75. doi: 10.17116/profmed20212404169 (In Russian)

5. Strand LB, Tsai MK, Wen CP, et al. Is having asthma associated with an increased risk of dying from cardiovascular disease? A prospective cohort study of 446 346 Taiwanese adults. BMJ Open. 2018;8(5):e019992. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019992

6. Odegova A.A., Tarlovskaya E.I. Vliyaniye stepeni tyazhesti bronkhial'noy astmy na remodelirovaniye serdtsa u patsiyentov s arterial'noy gipertenziyey [Effects of asthma severity on

cardiac remodeling in patients with arterial hypertension]. *Arterial'naya gipertenziya [Arterial Hypertension]*. 2016;22(2):184–191. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-2-184-191 (In Russian)

7. Uryas'yev O.M. Bronkhial'naya astma i zabolevaniya serdechno-sosudistoy sistemy [Comorbidity of bronchial asthma and cardiovascular disorders]. *Zemskiy vrach [Zemsky doctor]*. 2015;4:5–14 (In Russian)

8. Ramakrishnan RK, Al Heialy S, Hamid Q. Role of IL-17 in asthma pathogenesis and its implications for the clinic. *Expert Rev Respir Med*. 2019;13(11):1057–1068. doi: 10.1080/17476348.2019.1666002

9. Bliźniewska-Kowalska K, Szewczyk B, Gałęcka M, et al. Is Interleukin 17 (IL-17) Expression A Common Point in the Pathogenesis of Depression and Obesity? *J Clin Med*. 2020;9(12):4018. doi: 10.3390/jcm9124018

10. Tarantino G, Costantini S, Finelli C, et al. Is serum Interleukin-17 associated with early atherosclerosis in obese patients? *J Transl Med*. 2014;12:214. doi: 10.1186/s12967-014-0214-1

11. Vasilenko E.A., Mazurov V.I., Gaydukova I.Z. i dr. Vliyaniye interleykina-17 na patogenez i riski razvitiya serdechno-sosudistyx zabolevaniy pri spondiloartritakh [Interleukin-17 effect on the pathogenesis and risks of cardiovascular diseases in spondylarthritis]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal [Russian medical journal]*. 2020;11:39–42 (In Russian)

12. Kochumon S, Al-Madhoun A, Al-Rashed F, et al. Elevated adipose tissue associated IL-2 expression in obesity correlates with metabolic inflammation and insulin resistance. *Sci Rep*. 2020;10(1):16364. doi: 10.1038/s41598-020-73347-y

13. Solov'yeva I.A., Demko I.V., Sobko E.A., i dr. Osobennosti apoptoza, obrazovaniya membran-vysvobozhdennykh mikrochastits i vyrabotki tsitokinov pri povrezhdenii limfotsitov pri sintropii bronkhial'noy astmy i ozhireniya u bol'nykh molodogo vozrasta [Features of apoptosis, formation of membrane-released microparticles and cytokines production in case of lymphocyte damage in syntropy of bronchial asthma and obesity in young patients]. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya [Bulletin Physiology and Pathology of Respiration]*. 2019;71:16–22. doi: 10.12737/article_5c88b4c63347f0.49183193 (In Russian)

14. Wang L, Lee Y, Wu Y, et al. A prospective study of waist circumference trajectories and incident cardiovascular disease in China: the Kailuan Cohort Study. *Am J Clin Nutr*. 2021;113(2):338–347. doi: 10.1093/ajcn/nqaa331

15. McTernan PG, McTernan CL, Chetty R, et al. Increased Resistin Gene and Protein Expression in Human Abdominal Adipose Tissue. *J Clin Endocr Metab.* 2002;87(5):2407–2407. doi: 10.1210/jcem.87.5.8627
16. Kologrivova I.V., Vinnitskaya I.V., Koshel'skaya O.A., i dr. Vistseral'noye ozhireniye i kardiometabolicheskiy risk: osobennosti gormonal'noy i immunnoy regulyatsii [Visceral obesity and cardiometabolic risk: features of hormonal and immune regulation]. *Ozhireniye i metabolism [Obesity and metabolism]*. 2017;14(3):3–10. doi: 10.14341/OMET201733-10 (In Russian)
17. Zhao S, Kusminski CM, Scherer PE. Adiponectin, Leptin and Cardiovascular Disorders. *Circ Res.* 2021;128(1):136–149. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.314458
18. Gruzdeva O.V., Borodkina D.A., Akbasheva O.E., i dr. Adipokino-tsitokinovyy profil' adipotsitov epikardial'noy zhirovoy tkani pri ishemicheskoy bolezni serdtsa na fone vistseral'nogo ozhireniya [Adipocine-cytokine profile of adipocytes epicardial adipose tissue with coronary heart disease on the background of visceral obesity]. *Ozhireniye i metabolism [Obesity and metabolism]*. 2017;14(4):38–45. doi: 10.14341/OMET2017438-45 (In Russian)
19. Sato F, Maeda N, Yamada T, et al. Association of Epicardial, Visceral, and Subcutaneous Fat With Cardiometabolic Diseases. *Circ J.* 2018;82(2):502–508. doi: 10.1253/circj.CJ-17-0820
20. Rostamzadeh A, Khademvatani K, Seyed Mohammadzadeh MH, et al. Association of epicardial fat thickness assessed by echocardiography with the severity of coronary artery disease. *J Cardiovasc Thorac Res.* 2020;12(2):114–119. doi: 10.34172/jcvtr.2020.19
21. Amato MC, Giordano C, Galia M, et al. Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care.* 2010;33(4):920–922. doi: 10.2337/dc09-1825
22. Wan H, Wang Y, Xiang Q, et al. Associations between abdominal obesity indices and diabetic complications: Chinese visceral adiposity index and neck circumference. *Cardiovasc Diabetol.* 2020;19(1):118. doi: 10.1186/s12933-020-01095-4
23. Nakhratova O.V., Tsygankova D.P., Gaziyev T.F., i dr. Gendernyye i vozrastnyye osobennosti svyazi antropometricheskikh parametrov ozhireniya s narusheniyami lipidnogo obmena [Gender and age specific cs of the association between anthropometric parameters of obesity and lipid metabolism disorders]. *Sibirskoye meditsinskoye obozreniye [Siberian Medical Review]*. 2022;(6):78–85. doi: 10.20333/25000136-2022-6-78-85 (In Russian)

24. Lavrenova E.A., Drapkina O.M. Insulinorezistentnost' pri ozhireнии: prichiny i posledstviya [Insulin resistance in obesity: pathogenesis and effects]. *Ozhireniye i metabolism [Obesity and metabolism]*. 2020;17(1):48–55. doi: 10.14341/omet9759 (In Russian)
25. Duell PB, Welty FK, Miller M, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Risk: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2022;42(6):e168–e185. doi: 10.1161/ATV.000000000000153
26. Perlman JE, Gooley TA, McNulty B, et al. HbA1c and Glucose Management Indicator Discordance: A Real-World Analysis. *Diabetes Technol Ther*. 2021;23(4):253–258. doi: 10.1089/dia.2020.0501
27. Demidova T.YU., Zenina S.G. Rol' insulinorezistentnosti v razvitii sakharnogo diabeta i drugikh sostoyaniy. Sovremennyye vozmozhnosti korrektsii [The role of insulin resistance in the development of diabetes and other conditions. Modern correction options]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal. Meditsinskoye obozreniye [Russian medical journal. Medical review]*. 2019;3(10(II)):116–122 (In Russian)
28. Metel'skaya V.A., Shal'nova S.A., Deyev A.D. i dr. Analiz rasprostranennosti pokazateley, kharakterizuyushchikh aterogenost' spektra lipoproteinov, u zhiteley Rossiyskoy Federatsii (po dannym issledovaniya ESSE-RF) [An analysis of the prevalence of indicators characterizing the atherogenicity of the lipoprotein spectrum in residents of the Russian Federation (according to the ESSE-RF study)]. *Profilakticheskaya meditsina [Russian Journal of Preventive Medicine]*. 2016;19(1):15–23. doi: 10.17116/profmed201619115-23 (In Russian)
29. Avan A, Tavakoly Sany SB, Ghayour-Mobarhan M, et al. Serum C-reactive protein in the prediction of cardiovascular diseases: Overview of the latest clinical studies and public health practice. *J Cell Physiol*. 2018;233(11):8508–8525. doi:10.1002/jcp.26791
30. Nakamura M, Sadoshima J. Mechanisms of physiological and pathological cardiac hypertrophy. *Nat Rev Cardiol*. 2018;15(7):387–407. doi: 10.1038/s41569-018-0007-y

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

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

Сведения об авторах

Аникин Дмитрий Александрович – аспирант кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом постдипломного образования ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 660022, Россия, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; врач-пульмонолог КГБУЗ «Краевая клиническая больница» 660022, Россия, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3; e-mail: anikin27111994@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1598-436X; SPIN: 3045-8493

Соловьева Ирина Анатольевна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом постдипломного образования ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 660022, Россия, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; врач-пульмонолог КГБУЗ «Краевая клиническая больница» 660022, Россия, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3; e-mail: acad-prorector@krasgmu.ru; ORCID: 0000-0002-1999-9534; SPIN: 8713-5470

Демко Ирина Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии и иммунологии с курсом постдипломного образования ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 660022, Россия, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; заведующая легочно-аллергологическим центром КГБУЗ «Краевая клиническая больница» 660022, Россия, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3; e-mail: demko64@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8982-5292; SPIN: 6520-3233

Наркевич Артем Николаевич – доктор медицинских наук, доцент, заведующий научно-исследовательской лабораторией «Медицинской кибернетики и управления в здравоохранении» ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 660022, Россия, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; Проректор по стратегическому развитию, науке и инновациям ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 454092, Челябинская область, г. Челябинск, ул. Воровского, д.64; e-mail: narkevichart@gmail.com; ORCID: 0000-0002-1489-5058; SPIN: 9030-1493

About the authors

Anikin Dmitriy Alexandrovich – graduate student of Department of hospital therapy and immunology and Postgraduate Physician Training Course Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, 660022, Krasnoyarsk region, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 1; Doctor pulmonologist, Krasnoyarsk Clinical Regional Hospital, 660022,

Krasnoyarsk region, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 3; e-mail: anikin27111994@mail.ru;
ORCID: 0000-0002-1598-436X; SPIN: 3045-8493

Solovyova Irina Anatolievna – MD, docent, Professor of Department of hospital therapy and immunology and Postgraduate Physician Training Course Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, 660022, Krasnoyarsk region, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 1; Doctor pulmonologist, Krasnoyarsk Clinical Regional Hospital, 660022, Krasnoyarsk region, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 3; e-mail: acad-prorektor@krasgmu.ru; ORCID: 0000-0002-1999-9534; SPIN: 8713-5470

Demko Irina Vladimirovna – MD, Professor, Head of Department of hospital therapy and immunology and Postgraduate Physician Training Course Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, 660022, Krasnoyarsk region, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 1; Head of Pulmonology and Allergology Center Krasnoyarsk Clinical Regional Hospital, 660022, Krasnoyarsk region, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 3; e-mail: demko64@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-8982-5292; SPIN: 6520-3233

Narkevich Artem Nikolaevich – MD, docent, head of the research laboratory «Medical Cybernetics and management in health care» Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, 660022, Krasnoyarsk region, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 1; Vice-Rector for Strategic Development, Science and Innovation Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South-Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation 454092, Chelyabinsk region, Chelyabinsk, Vorovskogo str., 64; e-mail: narkevichart@gmail.com; ORCID ID: 0000-0002-1489-5058; SPIN: 9030-1493

Статья получена: 20.03.2023 г.
Принята к публикации: 28.06.2023 г.