CC BY 4.0

https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-4-24–38
УДК 616.1-054/-056

Новые тренды и вызовы популяционной кардиологии

Я.Д. Анфиногенова, И.А. Трубачева, В.Н. Серебрякова, С.В. Попов

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,
634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

Аннотация
Целью статьи является обзор зарубежной литературы относительно современных трендов и вызовов в области эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), включая появление новых факторов риска. Рассмотрено трансформирующее влияние омиксных технологий на эпидемиологию, сильные и слабые стороны мета-эпидемиологии, а также роль мобильных технологий и электронных медицинских карт в укреплении здоровья населения. Отмечена важность преемственности между результатами эпидемиологических исследований и программами, ориентированными на улучшение здоровья местного населения. Авторы делают вывод, что изменение образа жизни людей в индустриальном обществе, глобализация, процессы миграции, бурное развитие технологий и промышленности сопровождаются трансформацией старых и появлением новых факторов риска ССЗ, требующих последовательного изучения и контроля. Революционные изменения в области биомедицинских технологий и эпидемиологических методов находят отражение в расширении международной терминологии. Учитывая, что новые термины рождаются на стыке трансформирующих направлений науки, авторы считают необходимым обновление и расширение российской терминологии в области эпидемиологии и смежных дисциплин наряду с внедрением новых биомедицинских подходов.

Ключевые слова:	сердечно-сосудистые заболевания, эпидемиология, омиксные технологии, новые подходы, факторы риска.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Для цитирования:	Анфиногенова Я.Д., Трубачева И.А., Серебрякова В.Н., Попов С.В. Новые тренды и вызовы популяционной кардиологии. *Сибирский медицинский журнал*. 2019;34(4):24–38. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-4-24-38.

Emerging trends and challenges of population-based cardiology

Yana J. Anfinogenova, Irina A. Trubacheva, Victoria N. Serebryakova, Sergey V. Popov

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences,
111a, Kievskaya str., 634012, Russian Federation

Abstract
This article aims to review international literature on the current trends and challenges of cardiovascular epidemiology, including the emergence of new risk factors. The transformative impact of omics technologies on epidemiology, advantages and limitations of meta-epidemiology, as well as the role of mobile technologies and electronic medical records in maintaining and improving the cardiovascular health of the population are reviewed. Emphasis is given to the importance of continuity between the results acquired in the epidemiological studies and the programs aimed at the improvement of community health. The authors conclude that critical events make a significant impact on cardiovascular health. These events include changes in the lifestyle of people living in the industrial society, globalization, migration processes, and

Анфиногенова Яна Джоновна, e-mail: cardio.intl@gmail.com.

explosive development of new technologies and industries. Since these changes occur in parallel to the transformation of existing and emergence of new cardiovascular risk factors, then continuous research and control measures are required. Revolutionary changes in the field of biomedical technologies and advances in the epidemiological methodology translate into expanding the international terminology. New terms are continuously emerging at the junction of transforming areas of research. Therefore, along with the implementation of new biomedical technologies, the authors find it necessary to update and expand the vocabulary used in Russia in epidemiology and related disciplines.

Keywords:	cardiovascular diseases, epidemiology, omics technologies, new approaches, risk factors.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any information shared.
For citation:	Anfinogenova Y.J., Trubacheva I.A., Serebryakova V.N., Popov S.V. Emerging trends and challenges of population-based cardiology. *The Siberian Medical Journal*. 2019;34(4):24–38. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-4-24–38.

Введение

Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) сталкивается с двумя вызовами: беспрецедентные возможности новых направлений исследований возникают вместе с нарастающей неопределенностью значимости самой научной дисциплины и довлеющими над ней обязательствами перед обществом [1]. Все большие масштабы приобретает тот факт, что многие эпидемиологические исследования заканчивается получением ложноположительных результатов [2].

Покидающий в 2013 г. свой пост Президент Общества эпидемиологических исследований (Society of Epidemiologic Research) профессор Сандро Галеа в своем обращении поделился с эпидемиологами, присутствовавшими на открытии Съезда Общества в Колумбийском Университете в Бостоне, следующим утверждением: «Мы видим наш полный провал в улучшении здоровья населения…» По мнению С. Галеа, это связано с чрезмерной концентрацией исследований на этиологии заболеваний, в то время как не хватает исследований, сосредоточенных на подходах к контролю и профилактике заболеваний. С. Галеа призвал обратиться к так называемой консеквенциальной эпидемиологии, непосредственной целью которой является улучшение здоровья населения [3–5].

Не менее важной является и трансляционная эпидемиология [6], которая вместе с консеквенциальной будет оставаться актуальной в течение десятилетий, пока эпидемиологические исследования не начнут значимо влиять на здоровье населения [1]. Это особенно важно в области эпидемиологии ССЗ, которые продолжают лидировать в структуре общей заболеваемости, смертности и инвалидизации населения. В последние годы в эпидемиологии наметились новые тенденции, связанные с изменением концепции самой дисциплины в сторону большей трансдисциплинарности и прагматичности и в связи с революцией в области цифровых биомедицинских технологий. Кроме того, объем эпидемиологических и биомедицинских знаний за последние годы вырос настолько значительно, что количество информации переходит в новое качество.

Introduction

Cardiovascular epidemiology faces two main challenges: an unprecedented potential of the new research areas is emerging along with the growing uncertainty in regard to a significance of the research discipline itself and its growing commitment to the society [1]. The fact that many epidemiological studies generate false-positive results is gaining momentum [2].

In 2013, the President of the Society for Epidemiologic Research (SER), Professor of Colombia University Sandro Galea, in his presidential address at the opening of SER meeting in Boston told the attendees that “we are seeing a gross failure in our improving the health of populations…”

From S. Galea’s perspective, it happens due to too much efforts spent for studying the causes of diseases whereas there is lack of research aimed at the development of approaches to disease control and prevention. S. Galea called for ‘consequential epidemiology’ to improve population health [3–5].

Translational epidemiology is no less important [6] and, along with the consequential epidemiology, it will remain vital for decades until the epidemiological studies significantly improve population health [1]. It is especially important for the epidemiology of cardiovascular diseases remaining the leading cause of morbidity, mortality, and disability of people. During recent years, new epidemiological trends emerged due to discipline concept changes towards more transdisciplinarity and usefulness and due to the revolution in the field of biomedical information technologies. Besides, the volume of epidemiological and biomedical knowledge has been growing so tremendously recently that we see transformation of information quantity into quality.

As a reflection of ongoing technological revolution, new scientific terms have been introduced in the international literature and, sometimes, academic Russian language lacks literal translation of new terms and expressions. For instance, such terms comprise

Как отражение технологической революции в международной литературе появляются новые термины, прямых аналогов которым нет в российской научной среде. К таким терминам, например, относится кластер слов «cHealth, sHealth, mHealth, eHealth, gHealth и bHealth», предложенный в статье под названием «Будущее эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний» [1]. Некоторые из этих терминов, по сути, являются названиями давно существующих направлений эпидемиологических исследований, однако эти новые термины отражают ключевые трансформирующие направления, по которым эпидемиология ССЗ будет развиваться. Омиксные технологии также оказывают трансформирующее влияние на эпидемиологию, рамки которой расширяются, формируя новые домены знаний.

Цель данной статьи: обзор современных трендов в области эпидемиологии ССЗ, включая новые методологические подходы и новые перспективные направления исследований.

Трансформирующее влияние омиксных технологий на эпидемиологию

Англоязычный неологизм «омика» является неформальной отсылкой к таким областям исследований в медицине и биологии, названия которых оканчиваются на суффикс «-омика», например, геномика, протеомика, радиомика и метаболомика. В свою очередь, суффикс «-ом» используют для того, чтобы обозначить объекты исследований, такие как геном, протеом или метаболом. Подобное словообразование активно продолжается, и в литературе уже можно встретить такие «омиксные» термины, как «микробиом» (совокупность микрофлоры), «экспосом» (совокупность факторов окружающей среды, влияющая на регуляцию генов и индивидуальное развитие организмов), «феном» (совокупность фенотипических особенностей организма) и «дизисом» (происходит от слова disease — болезнь — и означает набор известных ассоциаций «ген-болезнь»).

Предполагают, что в эпидемиологии ССЗ важную роль будет играть изучение ассоциаций экспосома, фенома и дизисома, особенно в части революционных достижений в области геномики (gHealth) и биомаркеров (bHealth) [1]. R.S. Vasan and E.J. Benjamin [1] высказывают предположение о возникновении нескольких трендов в эпидемиологии ССЗ, связанных с развитием омиксных технологий, а именно: (1) параллельное изучение экспосома, фенома и дизисома, трансформирующее наше понимание молекулярной эпидемиологии ССЗ; (2) разработка высоко персонализированных индивидуализированных траекторий профилактики и лечения заболеваний на основе достижений молекулярной эпидемиологии дизисома; (3) профилактика ССЗ на протяжении всей жизни с учетом кратковременного (10 лет) и долговременного (20–30 лет) горизонта событий; (4) профилактика ССЗ, интегрированная в более широкий формат предотвращения неинфекционных заболеваний, многие из которых имеют общие факторы риска.

the word cluster ‘cHealth, sHealth, mHealth, eHealth, gHealth, and bHealth’ proposed in the article titled ‘The Future of Cardiovascular Epidemiology’ [1]. Some of these new terms, in essence, represent the names of the old-established areas of epidemiological studies, but, nevertheless, they signify the key transformative directions of the future cardiovascular epidemiology. Omix technologies also provide a transforming impact on the epidemiology, whose boundaries are expanding while forming the new fields of knowledge.

The aim of this article is to review the current trends in the field of cardiovascular epidemiology including the new methodological approaches and promising emerging research areas.

Transformative impact of omix technologies on epidemiology

English-language neologism ‘omics’ is an informal reference to the medical and biological fields whose names end with the suffix ‘-omics’, for example: genomics, proteomics, radiomics, and metabolomics. In turn, the suffix ‘-ome’ is used to define the study objects such as genome, proteome, or metabolome and such word-building is ongoing. Indeed, in the literature, one can encounter such omics terms as microbiome (a community of microorganisms), exposome (a constellation of the environmental factors affecting gene regulation and individual development of the organisms), phenome (a combination of the phenotypical features of the organism), and diseaseome (the term originates from the word ‘disease’ and means a combination of known gene-disease associations).

It is supposed that the studies of the associations of exposome, phenome, and diseaseome will play a significant role in the cardiovascular epidemiology, especially in regard to the revolutionary achievements in the field of genomics (gHealth) and biomarkers (bHealth) [1]. R.S. Vasan and E.J. Benjamin [1] make an assumption on the emergence of several trends in cardiovascular epidemiology associated with the development of omics technologies, namely: (1) parallel studies of exposome, phenome, and diseaseome transforming our understanding of molecular cardiovascular epidemiology; (2) the development of highly personalized individual trajectories of prevention and treatment of diseases based on breakthroughs of molecular epidemiology of diseaseome; (3) life-long cardiovascular disease prevention focusing on short-term (10 years) and long-term (20 to 30 years) horizons of the events; (4) cardiovascular prevention integrated into a larger format of prevention of non-communicable diseases that have common risk factors.

Pharmacogenomics is an omics approach allowing to identify genomic variants determining the reactions

Еще один омиксный подход — фармакогеномика — позволяет идентифицировать геномные варианты, определяющие реакции на лекарственные препараты, в то время как метаболомика выявляет биохимические особенности, ассоциированные с различными ответами на препараты и гетерогенностью заболеваний [7]. При этом метаболомику можно рассматривать как инструмент интеграции исследований ССЗ в континуум изучения других неинфекционных заболеваний, при которых метаболические нарушения являются общим фактором риска и патогенетическим механизмом.

Метаболомика — не единственный инструмент такой интеграции. Исследования микробиома тоже представляют собой платформу, в рамках которой можно осуществить интеграцию изучения различных заболеваний, имеющих общие факторы риска, а также идентифицировать новые модифицируемые факторы риска. Метаанализы показали, что синтезируемый микробиомом метаболит триметиламин-N-оксид является дозозависимым фактором риска заболеваемости и смертности от ССЗ [8, 9]. Кроме того, высокий уровень триметиламин-N-оксида является фактором риска развития диабета [10] и почечной недостаточности [11]. При этом ССЗ, диабет и почечная недостаточность у некоторых пациентов сосуществуют. Этот континуум заболеваний с общими факторами риска включает у ряда пациентов неалкогольную жировую дистрофию печени, при которой тоже наблюдаются изменения кишечного микробиома, а также суточных ритмов [12]. Согласно последним исследованиям, повышенный уровень триметиламин-N-оксида в крови представляется перспективным интегральным фактором риска, общим для таких заболеваний, как ССЗ, диабет, почечная недостаточность и неалкогольная жировая дистрофия печени.

Таким образом, омиксные подходы позволяют интегрировать ССЗ в континуум других заболеваний, имеющих общие факторы риска, и, с учетом достижений геномики, — в дизисом. Омиксные технологии могут внести вклад в реконфигурацию традиционной эпидемиологии ССЗ и развитие эпидемиологии коморбидностей и фармакоэпидемиологии, изучающей встречаемость неблагоприятных реакций на лекарственные препараты, обусловленных генетическими факторами и сопутствующими заболеваниями.

Мета-эпидемиология

Мета-эпидемиология — это зарождающаяся методология и новое направление исследований в области эпидемиологии, сутью которого является систематический обзор и/или метааналитический подход к изучению влияния характеристик клинических исследований на полученные результаты, а также получение эмпирических доказательств поставленных гипотез. Единицей анализа в метаэпидемиологических исследованиях является исследование, а не пациент, и исходами метаэпидемиологических исследований обычно являются не клинические исходы.

to drugs, whereas metabolomics elucidates biochemical features associated with different responses to drugs and disease heterogeneity [7]. In this, metabolomics can be viewed as a tool for integration of cardiovascular research into a continuum of studies focusing on other non-communicable diseases where metabolic abnormalities represent an overlapping risk factor and pathogenetic mechanism.

Metabolomics is not the only tool for such integration. Microbiome studies also represent a platform allowing to integrate studies of various diseases with overlapping risk factors and to identify new modifiable risk factors. Interestingly, meta-analyses demonstrate that the microbiome-synthesized metabolite, trimethylamine-N-oxide, is a dose-dependent risk factor of cardiovascular morbidity and mortality [8, 9]. Besides, high level of trimethylamine-N-oxide is a risk factor for diabetes [10] and renal insufficiency [11]. Moreover, cardiovascular diseases, diabetes mellitus, and renal insufficiency coexist in some patients. In some patients, this continuum of diseases with the common risk factors includes nonalcoholic fatty liver disease, which is also associated with the changes in the gut microbiome as well as circadian rhythms [12].

According to the latest studies, an increased level of trimethylamine-N-oxide in the blood is a promising integral risk factor present in such pathologies as cardiovascular diseases, diabetes, renal insufficiency, and nonalcoholic fatty liver disease.

Therefore, omics approaches allow for integration of cardiovascular diseases into continuum of other diseases with common risk factors and, taking into account advances of genomics, into diseaseome. Omics technologies may contribute to the reconstruction of traditional cardiovascular science resulting in the development of epidemiology studying comorbidities and pharmaco-epidemiology focusing on the incidence of adverse drug reactions caused by genetic factors and coexisting illnesses.

Meta-epidemiology

Meta-epidemiology is an emerging methodology and a new area of research in the field of epidemiology. The essence of this discipline is a systematic review and/or meta-analysis of studying the effects of clinical trial parameters on the generated results and an acquisition of empiric evidence for proposed hypotheses. An analytical unit in meta-epidemiological studies is a study itself and not a patient whereas outcomes of meta-epidemiological studies are usually not clinical outcomes.

For the first time, the term ‘meta-epidemiology’ was proposed by C.D. Naylor in 1997 [13]. At first, meta-epidemiology was considered a statistical method of studying qualitative issues of clinical trials. However,

Впервые термин «мета-эпидемиология» предложил в 1997 г. C.D. Naylor [13]. Сначала мета-эпидемиологию рассматривали как «статистический метод» изучения качественных проблем рандомизированных клинических исследований. Однако позже мета-эпидемиологию признали самостоятельным новым методологическим подходом в эпидемиологии. В 2017 г. впервые были предложены рекомендации по проведению мета-эпидемиологических исследований в части систематических обзоров и метаанализов (PRISMA) [14].

Мета-эпидемиология основана на комбинации двух концепций: эпидемиологии и метаанализа. Целями мета-эпидемиологии являются: (1) описание распределения информации, полученной в рамках разных исследований; (2) предупреждение ошибок, критическая оценка методологии и ответ на вопрос: получены ли данные должным образом. Мета-эпидемиология позволяет контролировать мета-вмешивающие факторы подобно тому, как эпидемиология позволяет контролировать обычные вмешивающие факторы [15].

С точки зрения социологии науки представляется интересным, что если мета-эпидемиология развивалась с целью контроля над результатами систематических обзоров, то недавно появившийся термин «мета-мета-эпидемиология» был предложен для работы с результатами мета-эпидемиологических исследований [16]. Появление этого термина представляет собой необычный пример фрактального развития научной мысли. Этот фрактал может быть и дальше продолжен, если принять во внимание растущую значимость исследований в области метанауки или науки о науке («SciSci») [17].

Согласно концептуальной работе J.M. Bae [15], мета-эпидемиология имеет несколько ограничений. Во-первых, те результаты исследований, которые могут быть проанализированы, являются дихотомическими и не совместимыми с непрерывными исходами. Во-вторых, учитывая ограниченное число журналов, публикующих подходящие для анализа работы, статистическая мощность метода остается ограниченной. В-третьих, в рамках мета-эпидемиологии не могут быть проведены непрямые сравнения. Однако эти ограничения могут быть преодолены, и с этой целью в настоящее время разрабатываются новые подходы в рамках методологии, получившей название «сетевая мета-эпидемиология» («network meta-epidemiology») [18].

Мета-эпидемиология принципиально важна для разработки должных клинико-диагностических рекомендаций, которые, в свою очередь, играют критически значимую роль в повышении качества оказания медицинской помощи людям [15]. Кроме того, мета-эпидемиология помогает тщательно изучать факторы, влияющие на качество результатов оригинальных исследований и системных обзоров в целых областях исследований. Так, J.A.A.G. Damen et al. [19] использовали исчерпывающий мета-эпидемиологический анализ для выявления связей между характеристиками и качеством валидационных исследований, предметом которых были прогностические модели в 10 клинических доменах, включая ССЗ.

later, meta-epidemiology has become recognized as a self-sufficient epidemiological approach. In 2017, for the first time, the recommendations on the conductance of meta-epidemiological studies were proposed in regard to systematic reviews and meta-analyses (PRISMA) [14].

Meta-epidemiology is based on a combination of two concepts: epidemiology and meta-analysis. Meta-epidemiology aims at (1) describing a distribution of information obtained in a framework of different studies and (2) prevention of errors, critical evaluation of methodology, and answering the question on whether data were generated properly. Meta-epidemiology allows to control meta-confounding factors in the same manner epidemiology can control traditional confounders [15].

From viewpoint of sociology of science, it seems interesting that meta-epidemiology has been developed with an aim to control the results of systematic reviews whereas ‘meta-meta-epidemiology’ is proposed to work with the results of the meta-epidemiological studies [16]. The introduction of this new term is an extraordinary example of a fractal development of scientific thought. The fractal can be further continued if we consider growing significance of studies in the field of metascience or science of science (SciSci) [17].

According to concept work of J.M. Bae [15], meta-epidemiology has several limitations. First of all, the results of the studies, which may be analyzed, are dichotomous and incompatible with continuous outcomes. Second, considering limited number of journals publishing works suitable for analysis, the statistical power of the method remains limited. Third, indirect comparisons cannot be made in meta-epidemiology. However, these limitations may be overcome and, to achieve that, new approaches are currently under development in the field of network meta-epidemiology [18].

Meta-epidemiology is crucially important for the development of proper clinical and diagnostic recommendations, which, in turn, play a critical role for an increase in the quality of healthcare delivery [15]. Besides, meta-epidemiology helps to carefully study facts affecting the quality of the results from original studies and systematic reviews of the entire fields. For example, J.A.A.G. Damen et al. [19] used a comprehensive meta-epidemiological analysis for an identification of the associations between the characteristics and quality of validation studies of prognostic models in 10 clinical domains including cardiovascular diseases. The analysis identified the following factors affecting the quality of the prognostic models: study design (case-control studies and cohort studies differently affected the quality of prognostic models); case-mix differences in the system of patient typology; continent where the model was validated; inclusion criteria; clinical conditions; number

Оказалось, что на качество прогностических моделей влияли дизайн исследования (исследования типа «случай контроль» и когортные исследования по-разному влияли на качестве прогностических моделей); различия в системе типологии больных по диагностически связанной группе; континент, где проводили валидизацию модели; критерии включения; клинические условия; количество центров, включенных в валидизирующее исследование; различия в определении исходов и оценок; замены предикторов [19].

Мета-эпидемиология позволяет идентифицировать недостатки, присущие методологии не только отдельных исследований, но и сложившейся методологической парадигме и практике в целом. В частности, с помощью мета-эпидемиологического подхода было обнаружено, что наиболее частым методом обработки недостающих данных при прогностическом моделировании оказались подстановки и замены недостающих данных [20, 21]. При этом в области ССЗ в случае недостающих данных общепринятым оказалось проведение анализа завершенных случаев, в то время как в области прогнозирования смертности хирургических пациентов, исследователи, как правило, вносили «нормальные значения» там, где значения отсутствовали. Исследование J.A.A.G. Damen et al. [21] показало, что качество представления данных в исследованиях прогностических моделей до сих пор остается низким. На основе проведенного мета-эпидемиологического исследования авторы рекомендуют публиковать данные о прогностических моделях в соответствии с декларацией TRIPOD [22].

Еще одна область применения мета-эпидемиологического подхода — помощь в обнаружении потенциально ненужных и бесполезных клинических исследований, что помогает понять, какие направления исследований целесообразно поддерживать. Метод проверки потенциально ненужных клинических исследований был разработан именно с этой целью [23].

Поиск литературы, касающейся использования мета-эпидемиологического подхода в области кардиологии с использованием баз данных PubMed и Web of Science по ключевым словам «Meta-epidemiolog*» и «card*», показал малое количество исследований, посвященных этой теме в области ССЗ (n = 10). Таким образом, существует насущная потребность развивать и внедрять мета-эпидемиологический подход, особенно в области кардиологии с тем, чтобы полученные результаты можно было эффективно использовать для совершенствования помощи населению.

Многое остается за горизонтом событий относительно направлений развития мета-эпидемиологии и ее будущего. Однако понятно, что внедрение мета-эпидемиологического подхода требует глубоких знаний в области биомедицины, статистики и кибернетики, что является основанием для появления и развития новых специальностей и дисциплин. Кроме того, хотелось бы высказать предположение о том, что в будущем может значимо возрасти коллективное использование данных, полученных в ходе оригинальных исследований и

of centers included in a validation study; differences in the definitions of outcomes and assessments; and predictor substitutions [19].

Meta-epidemiology allows to identify disadvantages of methodology not only for individual studies, but also for the entire methodological paradigm and practice. In particular, meta-epidemiological approach demonstrates that imputations and substitutions are the most common methods of handling missing data in prognostic modelling [20, 21]. Moreover, in the field of cardiovascular disease, it is common to handle missing data by performing a complete case analysis, whereas in surgery-related studies of mortality prediction, ‘normal’ values are often filled where a value is missing. The study by J.A.A.G. Damen et al. [21] showed that the quality of data presentation in the studies of predictive models remains low. Based on meta-epidemiological study, authors recommend to publish data on prognostic models in accordance with TRIPOD declaration [22].

Another area of application of meta-epidemiological approach is an identification of potentially unnecessary clinical trials. It helps to better understand, which areas of research require support. To achieve this aim, the method of identifying potentially unnecessary clinical studies has been developed [23].

Search of literature on meta-epidemiological approach using databases PubMed and Web of Science with the keywords ‘meta-epidemiolog*’ and ‘card*’ generated low number of studies focusing on this subject in the field of cardiology (n = 10). Therefore, the development and implementation of meta-epidemiological approach is warranted, especially in the field of cardiology, to ensure an effective use of obtained results for improvement of healthcare.

A great deal remains beyond a horizon of events in regard to the trajectories of meta-epidemiology development and its overall future. However, it is clear that an implementation of meta-epidemiological approach requires deep knowledge in the fields of biomedicine, statistics, and cybernetics, which provide a basis for the development of new specialties and research disciplines. Besides, we assume that, in the future, sharing of data, obtained in the original studies and individual tests, will become significantly more common. Prerequisites for this are currently present. Probably, it will happen in the form of a widespread digital representation and sharing of deidentified individual data in a framework of transdisciplinary multi-domain cloud platforms. The access to the content of the platforms may be based on ranking the status of a researcher as well as on multi-level subscriptions requiring confirmation of qualification. In this case, both epidemiological and meta-epidemiological level of data coverage will be

индивидуальных тестирований. Предпосылки для этого видны уже сейчас. Возможно, это произойдет в виде широкого цифрового представления и обмена деиндентифицированными индивидуальными данными в рамках трансдисциплинарных многодоменных облачных платформ, доступ к контенту которых будет осуществляться на основе ранжирования статуса исследователя и на основе многоуровневых подписок, требующих подтверждения квалификации. В этом случае будет достигнут как эпидемиологический, так и мета-эпидемиологический уровень охвата данных. Учитывая, что подобные платформы могут быть разработаны с элементами искусственного интеллекта и дополнены когнитивной графикой, они могут сыграть решающую роль в контроле качества биомедицинских исследований, выявлении локальных аномалий в распределении характеристик, обнаружении методологических ошибок, а также помочь с беспристрастной интерпретацией полученных результатов.

Мобильные технологии и здоровье населения

Последнее время в мире растет движение, названное Quantified Self, целью которого является использование имплантированных медицинских устройств и смартфонов, а также устройств и приложений мобильного здравоохранения (mHealth), позволяющих получать непрерывные физиологические данные в реальном времени [24].

Используя мобильные технологии, ученые стали внедрять электронные когорты (е-когорты) в традиционные продольные когортные исследования. Например, подобная е-когорта была разработана и внедрена во Фрамингемское исследование сердечно-сосудистых заболеваний с целью идентифицировать новые факторы риска ССЗ [25]. В этом продолжающемся в настоящее время исследовании используют новое приложение для смартфонов, цифровой тонометр с манжетой и умные часы, выданные всем участникам для регистрации фенотипических данных, таких как активность в течение дня, длительность сидячего положения, средняя частота сердечных сокращений и артериальное давление. Эти данные дополняют факторы риска ССЗ, уже учтенные в рамках Фрамингемского исследования [25]. Инновационный мобильный мониторинг позволил провести изучение экспосома — совокупности факторов окружающей среды, влияющих на регуляцию генов и индивидуальное развитие организмов [26]. Метаанализ рандомизированных исследований показал, что телемедицинские системы с поддержкой взрослых пациентов с сердечной недостаточностью позволяют эффективно снижать длительность и частоту госпитализаций и смертность, как общую, так и от ССЗ [27]. Существует международный регистр данных суточного мониторинга артериального давления, полученных с помощью телемедицинской системы с использованием осциллометрического тонометра, позволяющего одновременно регистрировать несколько сосудистых биомаркеров. На сегодняшний день уже обследованы 1200 участников, у которых были

achieved. Considering that such platforms could be developed with the elements of artificial intelligence and cognitive graphics, they may play a role in control of the quality of biomedical studies, identification of local anomalies in distribution of characteristics, detection of methodological errors, and an assistance with unbiased interpretation of obtained results.

Mobile technologies and population health

During recent years, the Quantified Self movement has been growing aimed at the use of smartphones, implanted medical devices, and healthcare mobile applications (mHealth) allowing to acquire continuous physiological data in real time [24]. Based on mobile technologies, scientists began to implement electronic cohorts (e-cohorts) in traditional longitudinal cohort studies. For example, the e-cohort has been developed and implemented in the Framingham Heart Study to identify new cardiovascular risk factors [25]. This ongoing study used a new smartphone application, digital tonometer with a cuff, and a smart watch given to all participants to register phenotypical data such as an activity during a day, duration of a sedentary position, mean heart rate, and arterial blood pressure. These information supplement data on cardiovascular risk factors, already registered in the Framingham Heart Study [25].

An innovative mobile monitoring allowed to study the exposome, a combination of the environmental factors affecting the genetic regulation and individual development of the organisms [26]. Meta-analysis of randomized studies showed that telemedical systems with support of adult patients with heart failure allow to effectively decrease the duration and frequency of hospitalizations as well as both total and cardiovascular mortality [27]. There is an international register of data of 24-h blood pressure monitoring using the oscillometric tonometer providing simultaneous registration of several vascular biomarkers. A total of 1,200 participants have been examined and the data include mean 24-h systolic and diastolic blood pressure in the brachial artery and aorta, pulse wave velocity, and augmentation index. In this study, data of ambulatory analysis of the pulse wave contribute to an assessment of vascular health in individuals with cardiovascular risk [28].

However, the studies based on the use of mobile devices have the limitations. The limitations originate from the fact that the level of mobile device proficiency depends on age of participants. The younger participants usually have higher proficiency level in digital technologies and, simultaneously, they have better profile of cardiovascular risk factors. In 2016, less than 2/3 of participants of the Framingham Heart Study had smartphones [29].

получены такие данные, как среднее суточное систолическое и диастолическое давление в плечевой артерии и аорте, скорость пульсовой волны и индекс аугментации. При этом данные амбулаторного анализа пульсовой волны помогают оценивать состояние сосудистого здоровья у лиц с риском развития ССЗ [28].

Однако у исследований с привлечением мобильных устройств есть ограничения. Они связаны с тем, что уровень владения цифровыми технологиями зависит от возраста; молодые участники обычно владеют цифровыми технологиями лучше и одновременно имеют более благоприятный профиль факторов риска ССЗ. В 2016 г. менее 2/3 участников Фрамингемского исследования имели смартфоны [29].

Электронные медицинские карты как инструмент эпидемиологических исследований

Использование ресурсов электронных медицинских карт (eHealth) в мониторинге и поддержании сердечно-сосудистого здоровья на индивидуальном и популяционном уровне является многообещающим трендом в эпидемиологии [30, 31]. Гигантские объемы разнородных по своей природе данных (Big Data) в электронной медицинской документации начинают, с одной стороны, подрывать, а, с другой стороны, — революционизировать исследования и клинические практики в области ССЗ. Огромные массивы данных потенциально могут улучшить понимание причинности и классификации заболеваний, и это может непосредственно способствовать ранней трансляции и действенной аналитике в области улучшения здоровья и совершенствования здравоохранения [32]. Для раскрытия этого потенциала необходимо понимать стоящие вызовы. Значимыми вызовами в этой области являются следующие: качество и доступность данных, юридические и этические вопросы, технологии обмена данными, получение и поддержание доверия со стороны общества, разработка стандартов определения болезней, развитие масштабируемой инструментальной и аналитической базы, обучение специалистов, владеющих новыми междисциплинарными навыками [32].

В области Big Data многообещающими являются следующие направления: насыщение профилей здоровья и болезни информацией с момента рождения до смерти и с учетом молекулярных и социальных особенностей; ускорение понимания причинности заболеваний и их прогрессирования; открытие новых патогенетических механизмов и фенотипических проявлений болезней, значимых для успешного лечения; понимание здоровья и болезни на уровне популяций и системы здравоохранения в целом с формированием обратной связи, направленной на совершенствование существующих моделей исследований и оказания помощи [32].

Электронные медицинские карты могут быть использованы на ранних стадиях трансляционных исследований, например, в случаях естественного генного нокаута у людей. Геномные данные, полученные из электронной медицинской документации, могут помочь при разра-

Electronic medical records as a tool for epidemiological studies

Electronic medical records (eHealth) for monitoring and maintaining cardiovascular health at an individual and population-based levels is a promising trend in epidemiology [30, 31]. On the one hand, huge assemblies of heterogeneous in their nature data (Big Data) in the electronic medical documentation begin to disrupt and, on the other hand, to revolutionize the studies and clinical practices in the field of cardiovascular disease. Large data assemblies potentially may improve understanding of the causality and classification of the diseases and this can directly contribute to early translation and actionable analytics in the field of improvement of health and healthcare [32].

To fulfill this potential, it is necessary to understand the corresponding challenges. The following challenges seem significant in this area: data quality, data accessibility, legal and ethical questions, data exchange technologies, gaining and maintaining trust of the society, development of the standards for disease detection, development of scalable instrumental and analytical bases, and education of the specialists with new interdisciplinary skills [32]. In the field of Big Data, the promising activities consist in a saturation of health and disease profiles with information starting from the birth to the death including molecular and social data; better understanding of disease causality and progression; discovery of new pathogenetic mechanisms and phenotypical disease manifestations essential for a successful treatment; understanding of health and disease at the levels of population and overall healthcare system with a formation of feedback aimed to improve existing research models and care delivery [32].

Electronic medical charts maybe used at early stages of translational studies, for example, in cases of naturally occurring gene knockouts in humans. Genomic data acquired from the electronic medical documentation may be helpful for the development of approaches to target and precision therapies. At the later stages of translational studies, the electronic medical charts contribute to an integration of information on the outcomes into clinical practice; electronic healthcare allows also to continuously monitor multiple parameters in patients, which may increase a discrimination power of clinical epidemiological studies and improve healthcare [32].

Healthcare aimed at better health in local populations

English-language term ‘cHealth’ comes from the word ‘health’ and the prefix ‘c’, which is the first letter of the word ‘community’. Therefore, cHealth means a combination of the approaches to health preservation

ботке подходов таргетной и прецизионной терапии. На поздних стадиях трансляционных исследований электронные медицинские карты помогают интегрировать информацию об исходах в клиническую практику; электронное здравоохранение также дает возможность непрерывно мониторировать множественные параметры у пациентов, что позволит увеличить разрешающую способность клинической эпидемиологии и здравоохранения [32].

Здравоохранение, ориентированное на улучшение здоровья местного населения

Англоязычный термин «cHealth» происходит от слова «health» (здоровье, здравоохранение) и приставки «c», являющейся начальной буквой слова «community» (сообщество, община, населенный пункт). Таким образом, «cHealth» означает совокупность подходов к сохранению здоровья на уровне сообщества, объединенного, чаще всего, по географическому принципу. Этот подход нельзя назвать новым, но, несмотря на его потенциальную действенность, он до сих пор мало распространен. Возможно, это обусловлено большой длительностью и масштабностью подобных проектов, требующих участия не только научного сообщества, но и общественности и властей.

Примером реализованных программ по поддержанию сердечно-сосудистого здоровья на локальном географическом уровне является финский опыт, полученный в Северной Карелии [33]. В США тоже есть опыт осуществления устойчивых программ, направленных на изменение факторов риска ССЗ и образа жизни на уровне отдельных округов. Так, благодаря проведению одной из таких программ в округе Франклин (штат Мэн) была снижена частота госпитализаций и смертность от ССЗ по сравнению с теми округами, в которых не проводили подобных программ. При этом результаты 40-летнего исследования в округе Франклин отличаются от результатов трех других американских программ, а именно программ здорового сердца в Стэнфорде, Миннесоте и Потакете, приведших к улучшению в отношении факторов риска, но никак не повлиявших на смертность. Отсутствие благоприятного влияния этих программ на сердечно-сосудистую смертность связывают с тем, что они не были интегрированы в первичное звено здравоохранения [1]. Чтобы поддержать продвижение программ на локальном уровне, Американская ассоциация сердца разработала руководство для местных общин [34], охватывающее вопросы здорового образа жизни, условий жизни и вмешательства со стороны системы здравоохранения, направленные на улучшение сердечно-сосудистого здоровья.

Выполнение проектов, ориентированных на улучшение здоровья местного населения, требует внимания государства и может быть реализовано в рамках частно-государственного партнерства и крупных бизнес-проектов. Разработку местных и международных рекомендаций в этой части можно только приветствовать. Однако эффективная разработка и внедрение подобных программ тре-

at a level of community. This approach is not new, but, despite its potential effectiveness, it is often unavailable, perhaps, due to long duration and immensity of such projects requiring involvement not only of a scientific community, but also authorities. Finnish experience gained in North Karelia is an example of the implemented programs aimed at maintaining cardiovascular health at a local geographical level [33]. The USA also has the experience of implementation of the sustainable programs aimed at changing the cardiovascular risk factors and lifestyle at a level of the individual counties. Indeed, as a result of completing the program in Franklin County, Maine, the frequency of hospitalizations and cardiovascular mortality were decreased compared with those in the counties, which had never had such programs. The results of the 40-year-long study in Franklin County differ from the results of three other American programs (the Stanford Five-City Project, the Minnesota Heart Health Program, and Pawtucket Heart Health Program) that led to improvement of the risk factors, but without any effect on mortality. The absence of a favorable effect of these programs on the cardiovascular mortality may be explained by the fact that they were not integrated with primary care in a sufficient manner [1]. To support implementation of the programs at a local level, the American Heart Association developed the recommendations for local communities [34] giving insights into the issues of a life style, living conditions, and healthcare interventions aimed at improvement of cardiovascular health.

Implementation of the projects contributing to an improvement of local population health requires the attention of governments and may be done in a framework of private-governmental partnership and large business projects. The development of local and international recommendations in this regard should be highly encouraged. However, the effective development and implementation of such programs requires a preliminary conductance of relevant epidemiological studies. In this regard, the Framingham Heart Study is the first and the longest longitudinal transgenerational cohort study that began in 1948 and is ongoing now. During the last decade, in a framework of the Framingham Heart Study, detailed cohort profiles have been created using omics technologies such as whole-genome sequencing, DNA methylation analysis, transcriptome analysis, high-throughput proteomics and metabolomics, and microbiome studies [35].

Social factors and cardiovascular predictors

Recognition of a significance of social risk factors and their integration into the models of morbidity and mortality permeated a new term called ‘sHealth’

бует предварительного проведения соответствующих эпидемиологических исследований. В этом отношении показательным является Фрамингемское исследование сердечно-сосудистых заболеваний — первое и самое длительное продольное трансгенерационное когортное исследование, начавшееся в 1948 г. и продолжающееся до сих пор. В течение последнего десятилетия в рамках Фрамингемского исследования создают углубленные профили когорт, используя омиксные технологии, такие как полногеномное секвенирование, анализ метилирования ДНК, транскриптомный анализ, высокопроизводительная протеомика и метаболомика и исследования микробиома [35].

Социальные факторы и предикторы ССЗ

Признание значимости социальных факторов и их включение в модели заболеваемости и смертности нашло свое отражение в новом термине «sHealth» [1]. Несмотря на то, что роль социальных факторов в сердечно-сосудистом здоровье была известна давно, в этой области остаются неразрешенные вопросы.

Вызывающим тревогу социальным фактором риска, который стали системно изучать сравнительно недавно, является назначение неподходящих лекарственных препаратов. Новизна этого направления исследований подтверждается тем, что поиск по ключевым словам «potentially + inappropriate + medication + cardiovascular» в базе данных Web of Science Core Collection позволил найти 101 статью, самая ранняя из которых была опубликована в 2010 г. В англоязычной литературе за термином «потенциально неподходящее лекарство» закрепилась устойчивая аббревиатура «PIM» (potentially inappropriate medication). Если в Западной Европе и Северной Америке распространенность и факторы риска назначения и применения неподходящего лечения относительно активно изучали в течение последних нескольких лет [36], то в Центральной и Восточной Европе такие исследования остаются единичными [37].

В 2017 г. D.C.Muhlack et al. [36] опубликовали систематический обзор, целью которого был метаанализ когортных исследований, изучавших связь приема потенциально неподходящих лекарственных препаратов с сердечно-сосудистыми событиями и смертностью. В этой работе изучали исследования, в которых лечение признавали неподходящим согласно различным критериям, в том числе критериям Бирса 1991, 1997, 2003 и 2012 гг. [38–47]. Оказалось, что в Европе распространенность назначения одного и более потенциально неподходящего препарата людям старшего возраста, проживающим дома, составляла 22,6%. Прием неподходящих препаратов был связан с 1,6-кратным увеличением смертности у пожилых пациентов [36]. Исследование D. Grina и V. Briedis [37] показало, что в Литве в зависимости от использованных критериев распространенность назначения потенциально неподходящих лекарственных препаратов варьировала от 24,1 и 25,9% по обновленным критериям Бирса 2003 и 2015 гг. [43, 48] до 57,2%, согласно критериям EU(7)-PIM [49]. Интересно,

[1]. Despite crucial role of the social risk factors in cardiovascular health has been known for a long time, the unsolved questions remain in this area.

A prescription of a potentially inappropriate medication (PIM) is a stirring alarm social risk factor, which attracted systematic studies relatively recently. The novelty of this area of studies is confirmed by the fact that search in Web of Science Core Collection database with the key words ‘potentially + inappropriate + medication + cardiovascular’ generated only 101 documents and the earliest of them was published in 2010. In Western Europe and North America, the prevalence and risk factors of prescription and administration of PIM have been actively studied during recent years [36], but, in Central and Eastern Europe, such studies remain a few [37].

In 2017, D.C.Muhlack et al. [36] published a systematic review aimed at providing meta-analysis of the cohort studies investigating associations of PIM use with cardiovascular events and mortality. Researchers analyzed the studies, which considered a treatment inappropriate based on various criteria including 1991, 1997, 2003, and 2012 Beers criteria [3847]. Data showed that prevalence of an administration of one or more PIM to older community-dwelling people is as high as 22.6%. The use of PIM is associated with 1.6-fold increase in mortality in older patients [36]. The study by Grina D. Grina & V. Briedis [37] showed that, in Latvia, depending on the criteria used, prevalence of PIM administration varies from 24.1% and 25.9% according to 2003 and 2015 Beers criteria [43, 48] to 57.2% according to EU(7)-PIM criteria [49]. Interestingly, women have an increased risk of PIM administrations compared with that in men according to EU(7)-PIM criteria, but men have higher risk according to Beers criteria. Based on all criteria, benzodiazepines were the most frequently administered PIM [37].

Assessment and development of PIM criteria are ongoing and involve using the digital technologies and access to large databases providing information on drug administration and reimbursements. The study, conducted in Belgium and Sweden, showed that the work with electronic databases allows to assess the validity of subset of criteria in cardiovascular medicine and to study the associations of PIM administrations with the outcomes. Based on different PIM criteria, I. Ivanova et al. [50] showed a significant association between PIM administrations and clinical outcomes.

The immigration processes, actively ongoing in many regions of the world, also represent a social risk factor for the development of cardiovascular diseases and the significance of this risk factor became a subject of studies recently. For example, the studies showed that the prevalence of cardiovascular risk factors among Chinese immigrants in Australia is associated with the process of cultural assimilation [51]. A likelihood of hypertension

что женщины имели повышенный риск назначений неподходящих препаратов по сравнению с мужчинами по критериям EU(7)-PIM, но у мужчин риск был выше, чем у женщин по критериям Бирса. Согласно всем критериям, бензодиазепины были наиболее часто назначаемыми потенциально неподходящими лекарственными препаратами [37].

Оценка и выработка критериев потенциально неподходящих лекарств продолжается. В частности, для этого используют цифровые технологии и доступ к большим базам данных, в которых содержится информация о назначении лекарственных препаратов и об их льготном обеспечении. Работа с электронными базами данных позволила оценить обоснованность поднабора критериев в части ССЗ и изучить связь с исходами в исследовании, проведенном в Бельгии и Швеции. Используя различные критерии потенциально неподходящих лекарственных средств, I. Ivanova et al. [50] показали статистически значимую связь между их назначением и клиническими исходами.

Иммиграционные процессы, активно протекающие во многих регионах мира, представляют собой еще один социальный фактор развития ССЗ, значимость которого стали изучать сравнительно недавно. Например, было показано, что в Австралии распространенность сердечно-сосудистых факторов риска среди иммигрантов из Китая ассоциирована с процессом культурной ассимиляции [51]. В сравнении с азиатами, рожденными в Австралии, вероятность того, что мигранты из Северо-Восточной Азии имеют гипертонию и/или гиперхолестеринемию, на 20–30% ниже; вероятность диабета у мигрантов из Юго-Восточной Азии на 46–46% выше. По сравнению с рожденными в Австралии азиатами, мигранты из Северо-Восточной Азии имеют меньшую вероятность наличия трех и более факторов риска ССЗ. У выходцев из Юго-Восточной Азии диабет, гипертония и гиперхолестеринемия наблюдаются при относительно низком индексе массы тела. Профиль факторов риска ССЗ мигрантов имеет тенденцию приближаться к таковому у азиатов, рожденных в Австралии, по мере культурной ассимиляции, как в отношении благоприятных факторов (физическая активность), так и неблагоприятных факторов (курение среди женщин) [52]. По сравнению со студентами — не мигрантами, обучающимися в Кабо-Верде или Португалии, кабо-вердинские студенты, обучающиеся в университетах Португалии, имеют более высокие значения альбуминурии, артериального давления и скорости распространения пульсовой волны, что обусловлено менее здоровым образом жизни и худшими социально-экономическими условиями [53]. Более высокий риск ССЗ у мигрантов указывает на необходимость принимать меры по управлению модифицируемыми факторами риска, чтобы улучшить интеграцию и внедрить здоровый образ жизни. Минимизация риска ССЗ в популяции мигрантов может быть достигнута посредством усилий, направленных на сохранение здоровых сторон традиционного образа жизни, таких как нормальный индекс массы тела и низкая распростра-

and/or hypercholesterolemia in the migrants from Northeast Asia is lower by 20–30% compared with that in the Asians born in Australia; likelihood of diabetes in migrants from Southeast Asia is significantly higher (by 40–60%). Compared with Australian-born Asians, migrants from Northeast Asia have lower probability of having three and more risk factors for cardiovascular diseases. In the migrants from Southeast Asia, diabetes, hypertension and hypercholesterolemia were observed in association with relatively low body mass index. The profile of cardiovascular risk factors has a tendency to approximate that in the Australian-born Asians in the process of cultural assimilation in regard to both favorable (physical activity) and unfavorable factors (smoking among women) [52]. Other study showed that, compared with non-migrant medical students studying in Cabo Verde or Portuguese, Cabo Verde students studying in Portuguese universities have higher rates of albuminuria, higher values of blood pressure, and pulse wave velocity, which is caused by less healthy life style and less favorable social-economic conditions [53]. Higher cardiovascular risk in migrants necessitates measures for a management of modifiable risk factors to improve cultural integration and implement healthy life style. Cardiovascular risk in migrant population may be minimized through the efforts for preservation of healthy behaviors of traditional life style such as maintaining normal body mass index, avoiding smoking, and adoption of healthy life style typical for new country of residency such as high level of physical activity.

Among other unsolved question in the area of social risk factors for cardiovascular diseases, there is an unproven association between the social capital and health outcomes. In a scientific community, up to now, there is no agreement regarding what parameters of social capital should be taken into account. It hinders a comparison of the results obtained in different studies and attenuates evidence basis [54]. The questions regarding an introduction of the educational and social-economic features as risk factors in the algorithms for cardiovascular prediction and as adjustment variables in the models of clinical risk remain controversial [55].

The main challenge in studying the role of social factors in cardiovascular epidemiology is an infeasibility of randomized experiments elucidating the multifactorial mechanisms involved in the effects of the social life on health [56]. Despite this, new innovation approaches are under development for the modelling of the sophisticated dynamic systems overcoming this challenge [57]. Besides, there are quite large tine windows between independent and dependent variables and between the action of the social factors and manifestation of their effects, which represents both scientific and political challenges. For example, Management and Budget Office

ненность курения, в дополнение к принятию здоровых аспектов образа жизни, характерных для новой страны проживания, таких как высокий уровень физической активности.

Среди других нерешенных вопросов в области социальных факторов риска ССЗ можно назвать недоказанную связь между величиной основных фондов социального назначения и здоровьем населения. В научном сообществе до сих пор не достигнуто согласие относительно того, какие характеристики общественного капитала необходимо учитывать. Это затрудняет сравнение результатов, полученных в разных исследованиях, и ослабляет доказательную базу [54]. Спорными остаются вопросы, касающиеся того, целесообразно ли вносить образовательный и социально-экономический статус в качестве факторов риска в алгоритмы прогнозирования ССЗ и в качестве поправок в модели клинического риска [55].

Основным вызовом при исследовании роли социальных факторов в эпидемиологии ССЗ является невозможность проведения рандомизированных экспериментов для изучения сложных многофакторных механизмов, посредством которых социальные факторы влияют на здоровье [56]. Несмотря на это, в настоящее время разрабатываются инновационные подходы к моделированию сложных динамичных систем с целью преодоления этого вызова [57]. Кроме того, существуют весьма длительные временные окна между независимыми и зависимыми переменными, между действием социальных факторов и манифестацией их эффектов, что представляет собой как научный, так и политический вызов. Административно-бюджетное управление в США, например, обычно использует интервал времени длительностью пять лет или меньше для оценки эффектов проводимой политики [56], а этого бывает недостаточно. Более того, взаимопонимание между медиками и политиками, в целом, оставляет желать лучшего [58].

Заключение

Изменение образа жизни людей в индустриальном обществе, глобализация, процессы миграции, бурное развитие технологий и промышленности, в том числе фармацевтической, сопровождаются трансформацией старых и появлением новых факторов риска ССЗ, требующих непрерывного изучения и контроля. Революционные изменения в области биомедицинских технологий и эпидемиологических методов находят отражение в расширении международной терминологии. Учитывая, что новые термины рождаются на стыке трансформирующих направлений исследований, необходимо обновление и расширение российской терминологии в области эпидемиологических и смежных дисциплин наряду с внедрением новых биомедицинских технологий. Эпидемиологические исследования в области ССЗ необходимо планировать таким образом, чтобы полученные данные ложились в основу логически вытекающего социально значимого эпидемиологического проекта, направленного на улучшение здоровья населения.

in the USA usually uses the time interval lasting for five years or less to assess the effects of the implemented politics [56], but it is sometimes not enough. Moreover, mutual understanding between medical specialists and politicians generally is far from perfect [58].

Conclusions

Changes in the life style of people in the industrial society, globalization, migration processes, and explosive development of the technologies and industry including the pharmaceutical industry are accompanied by a transformation of the risk factors and emergence of the new factors requiring continuous studies and control. The revolutionary changes in the biomedical technologies and epidemiological methods reflect in growing international terminology. Considering that the new terms emerge at the junction of transforming areas of research, it is necessary to update and expand national terminology in the field of epidemiology and allied disciplines along with an implementation of biomedical technologies. Epidemiological studies in the field of cardiovascular medicine are to be planned in the manner ensuring continuance between obtained information and consequential socially significant epidemiological project aimed at improvement of population health.

Литература / References

1. Vasan R.S., Benjamin E.J. The future of cardiovascular epidemiology. *Circulation*. 2016;133(25):2626–2633. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023528.
2. Manrai A.K., Ioannidis J.P.A., Patel C.J. Signals among signals: prioritizing nongenetic associations in massive data sets. *American Journal of Epidemiology*. 2019;188(5):846–850. DOI: 10.1093/aje/kwz031.
3. Epimonitor. The Voice of Epidemiology. Outgoing SER President Sees "Gross Failure" to improve population health and calls for a more "Consequential Epidemiology". Accessed on July 03, 2019. https://www.epimonitor.net/Consequential_Epidemiology.htm.
4. Galea S. An argument for a consequentialist epidemiology. *American Journal of Epidemiology*. 2013;178(8):1185–1191. DOI: 10.1093/aje/kwt172.
5. Keyes K., Galea S. What matters most: quantifying an epidemiology of consequence. *Annals of Epidemiology* 2015;25(5):305–311. DOI: 10.1016/j.annepidem.2015.01.016.
6. Khoury M.J., Gwinn M., Ioannidis J.P. The emergence of translational epidemiology: from scientific discovery to population health impact. *American Journal of Epidemiology*. 2010;172(5):517–524. DOI: 10.1093/aje/kwq211.
7. Pang H., Jia W., Hu Z. Emerging applications of metabolomics in clinical pharmacology. *Clinical Pharmacology&Therapeutics*. 2019;106(3):544–556. DOI: 10.1002/cpt.1538.
8. Ge X., Zheng L., Zhuang R., Yu P., Xu Z., Liu G. et al. The gut microbial metabolite trimethylamine N-oxide and hypertension risk: a systematic review and dose-response meta-analysis. A*dvances in Nutrition*. 2019; Jul. 3. DOI: 10.1093/advances/nmz064. Interventionist approaches to epidemiology.
9. Schiattarella G.G., Sannino A., Toscano E., Giugliano G., Gargiulo G., Franzone A. et al. Gut microbe-generated metabolite trimethylamine-N-oxide as cardiovascular risk biomarker: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Eur. Heart J*. 2017;38(39):2948–2956. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx342.
10. Zhuang R., Ge X., Han L., Yu P., Gong X., Meng Q. et al. Gut microbe-generated metabolite trimethylamine N-oxide and the risk of diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Obes. Rev*. 2019;20(6):883–894. DOI: 10.1111/obr.12843.
11. Tang W.H., Wang Z., Kennedy D.J., Wu Y., Buffa J.A., Agatisa-Boyle B. et al. Gut microbiota-dependent trimethylamine N-oxide (TMAO) pathway contributes to both development of renal insufficiency and mortality risk in chronic kidney disease. *Circ. Res*. 2015;116(3):448–455. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.305360.
12. Halmos T., Suba I. Non-alcoholic fatty liver disease, as a component of the metabolic syndrome, and its causal correlations with other extrahepatic diseases. *Orv. Hetil*. 2017;158(52):2051–2061. DOI: 10.1556/650.2017.30936.
13. Naylor C.D. Meta-analysis and the meta-epidemiology of clinical research. *BMJ*. 1997;315(7109):617–619.
14. Murad M.H., Wang Z. Guidelines for reporting meta-epidemiological methodology research. *BMJ. Evidence-Based Medicine*. 2017;22(4):139–142. DOI: 10.1136/ebmed-2017-110713.
15. Bae J.M. Meta-epidemiology. *Epidemiol. Health*. 2014;36:e2014019. DOI: 10.4178/epih/e2014019.
16. Trinquart L., Dechartres A., Ravaud P. Commentary: Meta-epidemiology, meta-meta-epidemiology or network meta-epidemiology? *Int. J. Epidemiol*. 2013;42(4):1131–1133. DOI: 10.1093/ije/dyt137.
17. Fortunato S., Bergstrom C.T., Börner K., Evans J.A., Helbing D., Milojević S. et al. Science of science. *Science*. 2018;359(6379): eaao0185. DOI: 10.1126/science.aao0185.
18. Salanti G., Higgins J.P., Ades A.E., Ioannidis J.P. Evaluation of networks of randomized trials. *Stat. Methods Med. Res*. 2007;17(3):279–301. DOI: 10.1177/0962280207080643.
19. Damen J.A.A.G., Debray T.P.A., Pajouheshnia R., Reitsma J.B., Scholten R.J.P.M., Moons K.G.M. et al. Empirical evidence of the impact of study characteristics on the performance of prediction models: a meta-epidemiological study. *BMJ Open*. 2019;9(4):e026160. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-026160.
20. Held U., Kessels A., Garcia Aymerich J., Basagaña X., Ter Riet G., Moons K.G. et al. Methods for handling missing variables in risk prediction models. *American Journal of Epidemiology.* 2016;184(7):545–551. DOI: 10.1093/aje/kwv346.
21. Janssen K.J., Vergouwe Y., Donders A.R., Harrell F.E. Jr., Chen Q., Grobbee D.E. et al. Dealing with missing predictor values when applying clinical prediction models. *Clin. Chem.* 2009;55(5):994–1001. DOI: 10.1373/clinchem.2008.115345.
22. Moons K.G., Altman D.G., Reitsma J.B., Ioannidis J.P., Macaskill P., Steyerberg E.W. et al. Transparent reporting of a multivariable prediction model for Individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): explanation and elaboration. *Ann. Intern. Med*. 2015;162(1):W1–73. DOI: 10.7326/M14-0698.
23. Storz-Pfennig P. Potentially unnecessary and wasteful clinical trial research detected in cumulative meta-epidemiological and trial sequential analysis. *J. Clin. Epidemiol*. 2017;82:61–70. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2016.11.003.
24. Antman E.M., Loscalzo J. Precision medicine in cardiology. *Nat. Rev. Cardiol*. 2016;13(10):591–602. DOI: 10.1038/nrcardio.2016.101.
25. McManus D.D., Trinquart L., Benjamin E.J., Manders E.S., Fusco K., Jung L.S. et al. Design and Preliminary Findings From a New Electronic Cohort Embedded in the Framingham Heart Study. *J. Med. Internet. Res*. 2019;21(3):e12143. DOI: 10.2196/12143.
26. Vineis P., Chadeau-Hyam M., Gmuender H., Gulliver J., Herceg Z., Kleinjans J. et al. The exposome in practice: Design of the EXPOsOMICS project. *Int. J. Hyg. Environ. Health*. 2017;220(2):142–151. DOI: 10.1016/j.ijheh.2016.08.001.
27. Zhu Y., Gu X., Xu C. Effectiveness of telemedicine systems for adults with heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Fail. Rev*. 2019;May24. DOI: 10.1007/s10741-019-09801–5.
28. Omboni S., Posokhov I., Parati G., Rogoza A., Kotovskaya Y., Arystan A. et al. Ambulatory blood pressure and arterial stiffness web-based telemonitoring in patients at cardiovascular risk. First results of the VASOTENS (Vascular health ASsessment Of The hypertENSive patients) Registry. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich).* 2019;21(8):1155–1168. DOI: 10.1111/jch.13623.
29. Fox C.S., Hwang S.J., Nieto K., Valentino M., Mutalik K., Massaro J.M. et al. Digital Connectedness in the Framingham Heart Study. *J. Am. Heart Assoc*. 2016;5(4):e003193. DOI: 10.1161/JAHA.116.003193.
30. Schofield P., Shaw T., Pascoe M. Toward comprehensive patient-centric care by integrating digital health technology with direct clinical contact in Australia. *J. Med. Internet Res*. 2019;21(6):e12382. DOI: 10.2196/12382.
31. Treskes R.W., Wildbergh T.X., Schalij M.J., Scherptong R.W.C. Expectations and perceived barriers to widespread implementation of e-Health in cardiology practice: Results from a national survey in the Netherlands. *Neth. Heart J.* 2019;27(1):18–23. DOI: 10.1007/s12471-018-1199-9.
32. Hemingway H., Asselbergs F.W., Danesh J., Dobson R., Maniadakis N., Maggioni A. et al. Big data from electronic health records for early and late translational cardiovascular research: challenges and potential. *Eur. Heart J*. 2018;39(16):1481–1495. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx487.
33. Puska P. From Framingham to North Karelia: from descriptive epidemiology to public health action. *Prog. Cardiovasc. Dis*. 2010;53(1):15–20. DOI: 10.1016/j.pcad.2010.01.003.
34. Pearson T.A., Palaniappan L.P., Artinian N.T., Carnethon M.R., Criqui M.H., Daniels S.R. et al. American Heart Association Guide for Improving Cardiovascular Health at the Community Level, 2013 update: a scientific statement for public health practitioners, healthcare providers, and health policy makers. *Circulation*. 2013;127(16):1730–1753. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31828f8a94.
35. Andersson C., Johnson A.D., Benjamin E.J., Levy D., Vasan R.S. 70-year legacy of the Framingham Heart Study. *Nat. Rev. Cardiol*. 2019;May 7. DOI: 10.1038/s41569-019-0202-5.
36. Muhlack D.C., Hoppe L.K., Weberpals J., Brenner H., Schöttker B. The Association of Potentially Inappropriate Medication at Older Age with Cardiovascular Events and Overall Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *J. Am. Med. Dir. Assoc*. 2017;18(3):211–220. DOI: 10.1016/j.jamda.2016.11.025.
37. Grina D., Briedis V. The use of potentially inappropriate medications among the Lithuanian elderly according to Beers and EU(7)-PIM list – a nationwide cross-sectional study on reimbursement claims data. *J. Clin. Pharm. Ther*. 2017;42(2):195–200. DOI: 10.1111/jcpt.12494.
38. Beers M.H., Ouslander J.G., Rollingher I., Reuben D.B., Brooks J., Beck J.C. Explicit criteria for determining inappropriate medica-

tion use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch. Intern. Med.* 1991;151:1825–1832. DOI: 10.1001/archinte.1991.00400090107019.
39. Beers M.H. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch. Intern. Med*. 1997;157(14):1531–1536. DOI: 10.1001/archinte.1997.00440350031003.
40. The National Committee for Quality Assurance. HEDIS 2016 final NDC lists – Use of high-risk medications in the elderly (DAE). Accessed August 1, 2016. http://www.ncqa. org/hedis-quality-measurement/hedis-measures/hedis-2016/hedis-2016-ndclicense/hedis-2016-final-ndc-lists.
41. Stolar M.H. Drug use review: Operational definitions. *American Journal Hospital Pharmacy.* 1978;35(1):76–78. DOI: 10.1093/ajhp/35.1.76.
42. Fastbom J., Johnell K. National indicators for quality of drug therapy in older persons: The Swedish experience from the first 10 years. *Drugs Aging*. 2015;32(3):189–199. DOI: 10.1007/s40266-015-0242-4.
43. Fick D.M., Cooper J.W., Wade W.E., Waller J.L., Maclean J.R., Beers M.H. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch. Intern. Med*. 2003;163(22):2716–2724. DOI: 10.1001/archinte.163.22.2716.
44. McLeod P.J., Huang A.R., Tamblyn R.M., Gayton D.C. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: A national consensus panel. *CMAJ*. 1997;156(3):385–391.
45. Elliott R.A. Problems with medication use in the elderly: An Australian perspective. *J. Pharm. Pract. Res*. 2006;36(1):58–66. DOI: 10.1002/j.2055-2335.2006.tb00889.x.
46. Roughead E.E., Anderson B., Gilbert A.L. Potentially inappropriate prescribing among Australian veterans and war widows/widowers. *Intern. Med. J*. 2007;37(6):402–405. DOI: 10.1111/j.1445–5994.2007.01316.x.
47. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J. Am. Geriatr. Soc*. 2012;60(4):616–631. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.03923.x.
48. American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J. Am. Geriatr. Soc*. 2015;63(11):2227–2246. DOI: 10.1111/jgs.13702.
49. Renom-Guiteras A., Meyer G., Th¨rmann P.A. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur. J. Clin. Pharmacol*. 2015;71(7):861–875. DOI: 10.1007/s00228-015-1860-9.
50. Ivanova I., Elseviers M., Wettermark B., Schmidt Mende K., Vander Stichele R., Christiaens T. Electronic assessment of cardiovascular potentially inappropriate medications in an administrative population database. *BCPT*. 2019;124(1):62–73. DOI: 10.1111/bcpt.13095.
51. Jin K., Gullick J., Neubeck L., Koo F., Ding D. Acculturation is associated with higher prevalence of cardiovascular disease risk-factors among Chinese immigrants in Australia: Evidence from a large population-based cohort. *Eur. J Prev. Cardiol*. 2017;24(18):2000–2008. DOI: 10.1177/2047487317736828.
52. Guo S., Lucas R.M., Joshy G., Banks E. Cardiovascular disease risk factor profiles of 263,356 older Australians according to region of birth and acculturation, with a focus on migrants born in Asia. *PLoS One*. 2015;10(2):e0115627. DOI: 10.1371/journal.pone.0115627.
53. Tavares L., Calhau C., Polónia J. Assessment of cardiovascular risk and social framework of Cape Verdean university students studying in Portugal. *Rev. Port. Cardiol*. 2018;37(7):577–582. DOI: 10.1016/j.repc.2017.09.027.
54. Choi M., Mesa-Frias M., Nuesch E., Hargreaves J., Prieto-Merino D., Bowling A. et al. Social capital, mortality, cardiovascular events and cancer: a systematic review of prospective studies. *Int. J. Epidemiol*. 2014;43(6):1895–1920. DOI: 10.1093/ije/dyu212.
55. Hamad R., Nguyen T.T., Bhattacharya J., Glymour M.M., Rehkopf D.H. Educational attainment and cardiovascular disease in the United States: A quasi-experimental instrumental variables analysis. *PLoS Med*. 2019;16(6):e1002834. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002834.
56. Braveman P., Gottlieb L. The social determinants of health: it's time to consider the causes of the causes. *Public Health Rep*. 2014;129(2):19–31. DOI: 10.1177/00333549141291S206.
57. Currie D.J., Smith C., Jagals P. The application of system dynamics modelling to environmental health decision-making and policy – a scoping review. *BMC Public Health*. 2018;18(1):402. DOI: 10.1186/s12889-018-5318-8.
58. Alderwick H., Gottlieb L.M. Meanings and misunderstandings: a social determinants of health lexicon for health care systems. *Milbank Quarterly*. 2019;97(2):407–419. DOI: 10.1111/1468-0009.12390.

Информация о вкладе авторов

Анфиногенова Я.Д. — концепция обзора, сбор и анализ литературы, написание черновика рукописи, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Трубачева И.А. — концепция обзора, ревизия черновика рукописи, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Серебрякова В.Н. — ревизия черновика рукописи, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Попов С.В. — ревизия черновика рукописи, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Information on author contributions

Anfinogenova Y.J. — development of the concept for the review; search and analysis of literature; writing the draft of the manuscript; and final approval of the last version of the manuscript for publication.

Trubacheva I.A. — concept of the review; contribution to revising the draft of the article; and final approval of the last version of the manuscript for publication.

Serebryakova V.N. — contribution to revising the draft of the article and final approval of the last version of the manuscript for publication.

Popov S.V. — contribution to revising the draft of the article and final approval of the last version of the manuscript for publication.

Сведения об авторах

Анфиногенова Яна Джоновна, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, отделение популяционной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-1106-0730.

E-mail: cardio.intl@gmail.com.

Трубачева Ирина Анатольевна, д-р мед. наук, заведующий отделением популяционной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-1063-7382.

E-mail: tia@cardio-tomsk.ru.

Information about the authors

Yana J. Anfinogenova, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Department of Cardiovascular Epidemiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-1106-0730.

E-mail: cardio.intl@gmail.com.

Irina A. Trubacheva, M.D., Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Cardiovascular Epidemiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-1063-7382.

E-mail: tia@cardio-tomsk.ru.

Victoria N. Serebryakova, M.D., Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Cardiovascular Epidemiology, High-Tech Medical Care, and

Серебрякова Виктория Николаевна, канд. мед. наук, заведующий лабораторией эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, высокотехнологичных вмешательств и телемедицины, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-9265-708X.

E-mail: vsk75@yandex.ru.

Попов Сергей Валентинович, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, директор Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-9050-4493.

E-mail: psv@cardio-tomsk.ru.

Анфиногенова Яна Джоновна, e-mail: cardio.intl@gmail.com.

Telemedicine, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-9265-708X.

E-mail: vsk75@yandex.ru.

Sergey V. Popov, M.D., Dr. Sci. (Med.), Professor, Full Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-9050-4493.

E-mail: psv@cardio-tomsk.ru.

Yana J. Anfinogenova, e-mail: cardio.intl@gmail.com.

Поступила 16.09.2019
Received September 16, 2019