

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.13.002.2:614

Факторы, ассоциированные с риском развития субклинического каротидного атеросклероза у вахтовых рабочих в Арктике

Н. П. Шуркевич¹, А. С. Ветошкин^{1,2}, Л. И. Гапон¹,
С. М. Дьячков¹, А. А. Симонян¹

¹ Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Тюмень, Россия

² Медико-санитарная часть ООО «Газпром добыча Ямбург», Новый Уренгой, Россия

Контактная информация:

Шуркевич Нина Петровна,
Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, ул. Мельникайте, д. 111, Тюмень, Россия, 625026.
Тел.: 8(3452)20–42–37.
E-mail: Shurkevich@infarkta.net

*Статья поступила в редакцию
03.08.20 и принята к печати 07.01.21.*

Резюме

Цель исследования — определить с помощью спектра традиционных факторов риска (ФР) и клинико-инструментальных методов исследования наиболее неблагоприятные предикторы развития субклинического каротидного атеросклероза у лиц, работающих в условиях вахты в Арктике. **Материалы и методы.** В период с 2010 по 2012 годы на базе Филиала «Медико-санитарная часть» ООО «Газпром Добыча Ямбург» (поселок Ямбург, 68° с. ш.) проведено обследование 424 мужчин в возрасте 30–59 лет, отобранных случайным образом из числа лиц, работающих в поселке Ямбург вахтовым методом и прошедших профилактический медицинский осмотр (n = 1708). Пациенты были разделены на группы по уровню артериального давления (АД): 294 человека с артериальной гипертензией (АГ) 1–2-й степени с АД > 140/90 мм рт. ст. (группа «АГ») и 130 человек с АД < 140/90 мм рт. ст. (группа «АГ0»); по наличию или отсутствию атеросклеротической бляшки (АСБ) в сонных артериях (СА): (группа «АСБ»), (группа «АСБ0») соответственно. Группы не различались по возрасту, по длительности общего северного стажа работы и по длительности стажа работы вахтой. Выполнено ультразвуковое исследование СА с определением наличия (отсутствия) АСБ и степени стеноза по методу NASCET; проведено суточное мониторирование АД (СМАД); биохимическое исследование крови с определением липидного спектра, уровня глюкозы, креатинина; проведен анализ традиционных ФР. **Результаты.** Частота выявления АСБ в СА у лиц с АГ определялась значимо выше, чем у лиц с нормальным АД одной возрастной группы: 58% (170 из 294), доверительный интервал (ДИ) (56–60%) против 16% (21 из 130), (ДИ 14–20%) p < 0,0001. Группы значимо различались по характеру питания (p = 0,003), по курению (p = 0,046), низкой физической активности (p = 0,007), избыточной массе тела (p < 0,0001), лица с АГ значимо опережали пациентов с нормальным АД. По результатам многофакторного анализа, методом пошагового включения были отобраны три переменных с наиболее значимой совокупностью предикторов развития АСБ: ДАД24 (p < 0,0001), глюкоза (p = 0,017), общий холестерин (p = 0,049), связанных с наличием АСБ в СА, с процентом верного предсказания 75,9%. Получена линейная функция: $F = -7,664 + 0,225 \times \text{Хол} + 0,366 \times \text{Глю} + 0,057 \times$

ДАД24, где переменная «Хол» — уровень общего холестерина в крови в ммоль/л; «Глю» — уровень глюкозы в крови в ммоль/л; «ДАД24» — среднесуточное диастолическое давление. Из полученной модели следует, что увеличение ДАД24 на 1 мм рт. ст. влечет за собой увеличение риска развития АСБ в СА на 5,9%, отношение шансов (ОШ) = 1,059 (95% ДИ: 1,033; 1,087); увеличение уровня глюкозы и общего холестерина на 1 ммоль/л увеличивает риск на 44,1% и 25,2% соответственно: ОШ = 1,441 (95% ДИ: 1,084; 1,966) и ОШ = 1,252 (95% ДИ: 1,010; 1,565). **Заключение.** Полученные данные позволяют определить наиболее неблагоприятные предикторы развития АСБ в СА и потенциально могут служить руководством для прогнозирования риска, ранней диагностики и медикаментозного вмешательства с целью предотвращения последующих сердечно-сосудистых заболеваний у лиц, работающих в условиях вахты в Арктике.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, факторы риска, субклинический каротидный атеросклероз, арктическая вахта

Для цитирования: Шуркевич Н. П., Ветошкин А. С., Гапон Л. И., Дьячков С. М., Симонян А. А. Факторы, ассоциированные с риском развития субклинического каротидного атеросклероза у вахтовых рабочих в Арктике. Артериальная гипертензия. 2021;27(1):100–109. doi:10.18705/1607-419X-2021-27-1-100-109

Factors associated with the risk subclinical carotid atherosclerosis in rotational shift workers in the Arctic

N. P. Shurkevich¹, A. S. Vetoshkin^{1,2}, L. I. Gapon¹,
S. M. Dyachkov¹, A. A. Simonyan¹

¹ Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Tyumen, Russia

² Health Service LLC “Gazprom dobycha Yamburg”,
Noviy Urengoy, Russia

Corresponding author:

Nina P. Shurkevich,
Tyumen Cardiology Research Center,
Tomsk National Research
Medical Center,
111, Melnikaite street, Tyumen,
Russia 625026.
Phone: 8(3452)20–42–37.
E-mail: Shurkevich@infarkta.net

Received 3 August 2020;
accepted 7 January 2021.

Abstract

Objective. To determine the most unfavorable predictors of atherosclerotic plaque (ASP) in carotid arteries (CA) in rotational shift workers in the Arctic using traditional risk factors, clinical and instrumental methods of research. **Design and methods.** In 2010–2012, we randomly selected 424 males aged 30–59 years from 1708 rotational shift workers at the medical unit of the gas production company “Gazprom dobycha Yamburg” (Yamburg settlement, 68°N) and performed preventive medical examination. Subjects were divided into 2 groups according to blood pressure (BP) level. Group 1 included 294 patients with hypertension (HTN) of 1 or 2 stages > 140/90 mmHg and group 2 was comprised of 130 people with BP < 140/90 mmHg. The groups did not differ by age, total work experience in the Arctic and rotational shiftwork duration. Ultrasound examination of CA showed presence or absence of ASP and stenosis by NASCET method. In addition, we assessed traditional risk factors and performed 24-hour BP monitoring and blood tests including lipid spectrum, glucose level, creatinine. **Results.** ASP was found more often in subjects with HTN (group 1) than in people with normal BP in the same age group, 95% CI 56–60% vs 95% CI 14–20%, ($p < 0,0001$). The groups did not differ significantly in the nutritional habits ($p = 0,067$). At the same time, the rate of smoking ($p = 0,039$), low physical activity ($p = 0,007$), overweight ($p < 0,0001$) was significantly higher in group 1 compared to subjects with normal BP. According

to multivariate analysis, three variables with the most significant predictors associated with ASP in CA with sensitivity 75,9% were selected using step-by-step method: diastolic BP 24 (DBP24) ($p < 0,0001$), glucose ($p = 0,017$) and total cholesterol ($p = 0,044$). The linear function was obtained: $F = -7,664 + 0,225 \times \text{Chol} + 0,366 \times \text{Glu} + 0,057 \times \text{DBP24}$, where the variable “Chol” is the level of total cholesterol in the blood in mmol/l; “Glu” — the level of blood glucose in mmol/l; “DBP24” — average 24-hour diastolic BP. Based on the model, we concluded that DBP24 increment by 1 mmHg increases the risk for developing ASB in CA by 5,9%, OR = 1,059 (95% CI: 1,033; 1,087); the increment in glucose and total cholesterol by 1 mmol/l increases the risk by 44,1% and 25,2%, respectively: OR = 1,441 (95% CI: 1,084; 1,966), OR = 1,252 (95% CI: 1,010; 1,565).

Conclusions. Our data enable to determine the most unfavorable predictors of ASP in CA and can potentially serve as a guideline for early diagnosis and medical management to prevent cardiovascular diseases in rotational shift workers in the Arctic.

Key words: hypertension, 24-hour blood pressure monitoring, risk factors, subclinical carotid atherosclerosis, rotational shift work in the Arctic

For citation: Shurkevich NP, Vetoshkin AS, Gapon LI, Dyachkov SM, Simonyan AA. Factors associated with the risk subclinical carotid atherosclerosis in rotational shift workers in the Arctic. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2021;27(1):100–109. doi:10.18705/1607-419X-2021-27-1-100-109

Введение

Атеросклероз (АСК) — системное заболевание, поражающее средние и крупные артерии, в развитии которого традиционные сердечно-сосудистые факторы риска (ФР) и иммунные факторы играют ключевую роль [1].

Известно, что у пришлого населения Крайнего Севера процессы атеросклеротических изменений сосудов протекают более интенсивно, чем у коренного [2]. Ранее проведенные нами исследования показали, что в условиях арктической вахты регистрируется дислипидемия с накоплением в крови холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) [3], и частота субклинического АСК сонных артерий (СА) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) определялась почти в 2,5 раза чаще, чем у жителей средней полосы (Тюмень) [4].

Несмотря на многолетнюю историю изучения АСК, многие вопросы этиологии заболевания еще не решены, и дислипидемии отводится основная роль в развитии АСК. Хотя АСК и АГ рассматриваются как самостоятельные нозологические единицы, в их появлении, прогрессировании и последствиях много общего. Показано, что связанное с повышением артериального давления (АД) структурное и функциональное ремоделирование артериальной стенки создает продуктивную среду для инициации и прогрессирования АСК [5].

Активно изучается роль воспаления и ряда других ФР сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) на ранних этапах патогенеза эндотелиальной дисфункции [6].

Вахтовый метод труда в суровых климатических условиях с особенностями фотопериодизма предполагает регулярные трансширотные перемещения, социальную изоляцию вахтового поселка, отрыв от семьи и формирует у человека постоянное

стрессовое состояние, что, несомненно, приводит к повышению АД, дисметаболическим изменениям с выраженными сдвигами в липидном обмене и формированию атеросклеротического процесса [7].

Вопросы, касающиеся особенностей механизмов развития и прогрессирования атеросклеротического процесса в условиях арктических широт, освещены недостаточно и нуждаются в дальнейшем изучении.

Известна высокая экономическая целесообразность вахтового метода, поэтому проблема сохранения здоровья у трудоспособного населения в условиях вахты в Арктике является актуальной, экономически важной и определяет необходимость активного подхода к ранней диагностике ССЗ, в частности, субклинического каротидного АСК. Наличие постоянной медицинской базы в вахтовом поселке Ямбург позволило провести данное исследование.

Цель исследования — определить с помощью спектра традиционных ФР и оцениваемых показателей наиболее неблагоприятные предикторы развития атеросклеротической бляшки (АСБ) в СА у лиц, работающих в условиях вахты в Арктике.

Материалы и методы

В период с 2010 по 2012 год на базе Филиала «Медико-санитарная часть» ООО «Газпром Добыча Ямбург» (поселок Ямбург, 68° с. ш.) проведено обследование 424 мужчин в возрасте 30–59 лет, отобранных случайным образом из числа лиц, работающих в поселке Ямбург вахтовым методом и прошедших профилактический медицинский осмотр ($n = 1708$). Исследование проводили в соответствии с этическими стандартами Хельсинкской декларации [8] и правилами клинической практики в РФ (2005) [“Good Clinical Practice”, Надлежащая клиническая практика, ГОСТ Р 52379–2005]. У всех обследованных лиц взято информированное согласие на уча-

стие в исследовании. Пациенты были разделены на группы по уровню АД: 294 человека с АГ 1–2-й степени с АД > 140/90 мм рт. ст. (группа «АГ») и 130 человек с АД < 140/90 мм рт. ст. (группа «АГ0»); по наличию или отсутствию АСБ в СА — группа «АСБ» и группа «АСБ0» соответственно. Условия включения в исследование: пол — мужской; возраст: 30–59 лет; время работы 8–10 часов только в дневные часы, режим вахты «1:1» (1 месяц работы — 1 месяц отдыха); вахтовые перемещения в пределах одного часового пояса (города Тюмень или Уфа). Факторы исключения: ожирение более I степени; хроническая ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, клапанная болезнь сердца, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, включая наличие транзиторных ишемических атак, сахарный диабет всех типов. Все исследования проводились в условиях вахтового поселка на 6–12-й день после прибытия на вахту. Измерение АД проводилось на 3–4-й день отмены антигипертензивных препаратов или на «чистом» медикаментозном фоне. Пациенты с выявленными ранее АСБ в СА нерегулярно принимали статины.

Группы не различались по возрасту, по длительности общего северного стажа работы и по длительности стажа работы вахтой (табл. 1). Офисное АД в группе «АГ» составило 159,4 (13,3) и 97,1 (7,3) мм рт. ст.; в группе «АГ0» — 123,4 (7,5) и 80,5 (5,5) мм рт. ст. ($p < 0,0001$). Мощность полученной выборки составила 97% (вероятность ошибки первого рода 3%, а вероятность ошибки второго рода — 5% (погрешность)). Распространенность АГ в выборке составила 69% (доверительный интервал (ДИ) = 57; 81).

Оценивались следующие ФР: курение, низкая физическая активность, избыточная масса тела, употребление жиров животного происхождения (> 30% суточного калоража), избыточное потребление алкоголя (от 4 порций в сутки или до 14 доз в неделю, ВОЗ, 2010). Использовались опросники: The Duke Activity Status Index — DASI — определение уровня физической активности у сердечно-сосудистых больных (0–20% — низкий тестовый показатель; 21–40% —

пониженный тестовый показатель; 41–60% — средний тестовый показатель; 61–80% — повышенный тестовый показатель; 81–100% — высокий тестовый показатель) [9]. Использовался опросник Dutch Eating Behavior Questionnaire по оценке характера питания [10]. На основе опросника А. М. Вейна (1991) определяли наличие и выраженность синдрома вегетативной дистонии. При сумме баллов при тестировании, не превышающей 15, функция вегетативной нервной системы (ВНС) расценивалась как нормальная, в случае превышения предполагалось наличие дисфункции [11].

Всем обследованным выполнено ультразвуковое исследование СА на ультразвуковом сканере экспертного класса ACUSON X300™ (Premium Edition (PE), Siemens, Германия) с измерением толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) в общих СА. Измерения выполнялись в режиме offline. Комплекс интима-медиа (КИМ) считался увеличенным, если его толщина, измеренная на расстоянии 1 см от области бифуркации по задней стенке в обеих общих СА, была более 0,9 мм. АСБ в СА определялась как локальное или диффузное утолщение КИМ более 1,5 мм, или превышающее ТКИМ более 50% в сравнении с неизменным КИМ [12, 13]. При наличии АСБ в СА определяли степень стеноза по методу NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial): стеноз низкой степени < 50%, умеренный стеноз от 50 до 69% и гемодинамически значимый стеноз > 70% [14].

Суточное мониторирование АД (СМАД) проведено с помощью регистраторов фирмы VPLab (Россия) по стандартной методике. Так как исследование было проведено в период 2010–2012 годов, стадии и степени АГ устанавливались в соответствии с рекомендациями РМОАГ и ВНОК этого периода [15]. Для оценки индекса массы тела (ИМТ) использованы критерии Международной группы по изучению ожирения (International Obesity Task — IOTF). Нормальным значением считался уровень ИМТ < 25 кг/м²; избыточным — диапазон от 25,0 до 29,9 кг/м²; ожирением 1-й ст. — от 30,0 до 34,9 кг/м².

Таблица 1

ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП ПО УРОВНЯМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ВОЗРАСТУ, ДЛИТЕЛЬНОСТИ СТАЖА РАБОТЫ В УСЛОВИЯХ АРКТИЧЕСКОЙ ВАХТЫ

| Группа | п (чел.) | Возраст | Стаж вахты | САД (мм рт. ст.) | ДАД (мм рт. ст.) |
|------------|----------|-------------|-------------|------------------|------------------|
| АГ | 294 | 47,4 (6,2)* | 12,5 (4,6)* | 159,4 (13,3)* | 97,1 (7,3)* |
| АГ0 | 130 | 46,9 (5,8)* | 12,2 (5,1)* | 123,4 (7,5)* | 80,5 (5,5)* |
| р-значение | | 0,435 | 0,597 | < 0,0001 | < 0,0001 |

Примечание: АГ — пациенты с артериальной гипертензией; АГ0 — пациенты без артериальной гипертензии; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; * — нормальное распределение количественного признака.

Биохимические исследования выполнены в лаборатории МСЧ «Газпром Добыча Ямбург», сертифицированной в Федеральной системе внешней оценки качества клинических лабораторных исследований (ФСВОК). Номер в реестре ФСВОК: 09295. Исследование базового уровня липидов проводилось после 12-часового голодания. Определялись уровни содержания в плазме крови глюкозы, креатинина, общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), ХС ЛПНП. Вычислялся коэффициент атерогенности по формуле: $(\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}$.

Статистический анализ проводился с помощью языка программирования для статистической обработки данных R (v. 4.0.2) в пакете прикладных программ R Studio (v. 1.3.959). Для оценки нормальности распределения для количественных показателей использовался тест Шапиро–Уилка. Для выявления статистически значимых различий количественных показателей в независимых группах при наличии нормального распределения использовался t-критерий Стьюдента с указанием средних значений и стандартного отклонения ($\text{Mean} \pm \text{SD}$), в противном случае (при отсутствии нормального распределения) — критерий Манна–Уитни с указанием медианного значения и интерквартильного интервала ($\text{Median} [Q1, Q3]$). Для количественных переменных, значение которых не совпадало с количеством анализируемых случаев в группах, в круглых скобках указано фактическое количество значений, включенных в анализ. Значимость различий между категориальными переменными оценивалась методом Хи-квадрат. Различия считались значимыми

при $p < 0,05$. Различия на уровне $0,05 < p$ -значение $\leq 0,1$ считались незначимыми, однако были отмечены как имеющие тенденцию к значимым различиям, которая может подтвердиться при условии анализа большей выборки. Многофакторный анализ был проведен с использованием логистической регрессии, методом пошагового включения. Оценка отношения шансов для факторов логистической регрессии была произведена с помощью функции `or_glm` пакета `oddsratio v. 2.0.1` с параметром `incr = 1`. Для нахождения оптимальной диагностической точки разделения (порогового значения) и оценки диагностической значимости модели использовали ROC-анализ.

Результаты

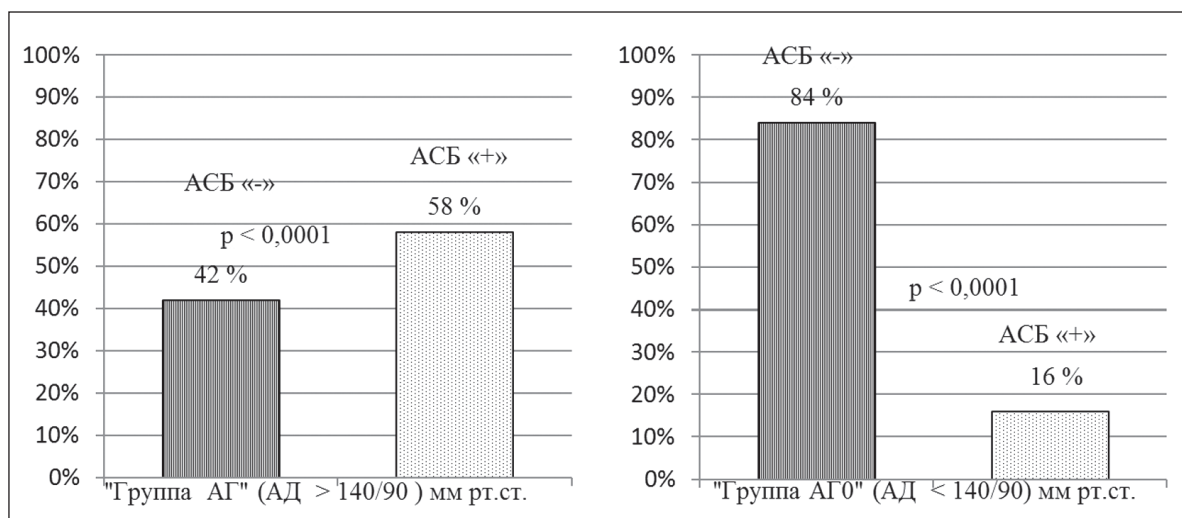
Как показало проведенное исследование, частота выявления АСБ у лиц с АГ определялась значимо выше, чем у лиц с нормальным АД одной возрастной группы: 58% (170 чел. из 294, ДИ 56–60%) против 16% (21 чел. из 130, ДИ 14–20%), $p < 0,0001$ (рис. 1).

По распространенности таких ФР, как курение ($p = 0,046$), низкая физическая активность ($p = 0,007$), ИМТ ($p < 0,0001$), по характеру питания ($p = 0,003$) лица с АГ значимо опережали пациентов с нормальным АД. Группы значимо не различались по частоте злоупотребления алкоголем ($p = 0,526$) (табл. 2).

В группе пациентов с АГ синдром вегетативной дистонии определялся значимо чаще, чем у лиц с нормальным АД (60,2% против 42,2%, $p = 0,028$).

Для оценки влияния оцениваемых показателей (ФР, данных СМАД, биохимических параметров) на вероятность развития АСБ все обследованные

Рисунок 1. Распределение частот выявления атеросклеротической бляшки в зависимости от уровня артериального давления



Примечание: АСБ — атеросклеротическая бляшка. Анализ четырехпольной таблицы сопряжения, (Pearson χ^2 критерий, $p < 0,0001$). Линейная штриховка — частоты у лиц без атеросклеротической бляшки; точечная штриховка — частоты у лиц с атеросклеротической бляшкой.

Таблица 2

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИЗУЧАЕМЫХ ФАКТОРОВ РИСКА В ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И БЕЗ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

| Показатель | АГ n = 293 % (n, чел.) | АГ0 n = 130 % (n, чел.) | p-значение | χ^2 | ОШ | ДИ |
|-----------------------|------------------------------|-------------------------------|------------|----------|-------|------------|
| НФА | 83,1 (245) | 71,5 (93) | 0,007 | 7,346 | 1,95 | 1,20; 3,17 |
| Курение | 47,8 (141) | 58,5 (76) | 0,046 | 4,107 | 0,65 | 0,43; 0,99 |
| Избыточная масса тела | 74,9 (221) | 51,5 (67) | < 0,0001 | 22,57 | 2,81 | 1,82; 4,33 |
| Алкоголь | 58,0 (171) | 54,6 (71) | 0,526 | 0,413 | 1,146 | 0,76; 1,74 |
| Питание | 63,7 (128) | 48,5 (63) | 0,003 | 8,690 | 1,869 | 1,23; 2,84 |

Примечание: АГ — пациенты с артериальной гипертензией; АГ0 — пациенты без артериальной гипертензии; p — асимптотическая 2-сторонняя значимость различий между группами; χ^2 — критерий хи квадрат; ОШ — отношение шансов для наличия/отсутствия признака; ДИ — 95% доверительный интервал; НФА — низкая физическая активность.

Таблица 3

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП С АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКОЙ
И БЕЗ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ**

| Показатель | Группа АСБ (n = 283) | Группа АСБ0 (n = 139) | p-значение |
|--------------------------|-------------------------|--------------------------|------------|
| Возраст, годы | 49 [45; 53] | 49 [45; 52] | 0,919 |
| ЧСС (день), уд/мин | 82,4 [77,1; 87,9] | 79,9 [74,7; 85,8] | 0,027 |
| САД офисное, мм рт. ст. | 144 [130; 155] | 137 [130; 145] | < 0,0001 |
| ДАД офисное, мм рт. ст.) | 95 [90; 100] | 90 [80; 95] | < 0,0001 |
| САД24, мм рт. ст. | 135,8 ± 11,9 | 129,5 ± 10,9 | < 0,0001 |
| ДАД24, мм рт. ст. | 90,74 ± 8,91 | 85,9 ± 7,92 | < 0,0001 |
| Опросник ВНС, баллы | 19 [8; 34,5] | 14 [7; 28,0] | 0,042 |
| Креатинин, ммоль/л | 99,8 [91,9; 106,2] | 98,2 [91; 103] | 0,464 |
| Холестерин, ммоль/л | 5,8 [5,1; 6,4] | 5,1 [4,7; 6,2] | 0,0002 |
| Триглицериды, ммоль/л | 1,45 [1,18; 2,0] | 1,23 [1,1; 1,6] | < 0,0001 |
| Глюкоза, ммоль/л | 5,6 [5,2; 6,1] | 5,4 [5,0; 5,8] | 0,001 |
| Курение, % | 48,8 | 56,1 | 0,188 |
| Избыточная масса тела, % | 52,4 | 49,1 | 0,215 |

Примечание: АСБ — группа с наличием атеросклеротической бляшки; АСБ0 — группа без наличия атеросклеротической бляшки; ЧСС — частота сердечных сокращений; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; САД24 — среднесуточное систолическое артериальное давление; ДАД24 — среднесуточное диастолическое артериальное давление; Опросник ВНС — оценка функции вегетативной нервной системы в баллах; p < 0,05 — статистически значимый уровень различий между группами АСБ и АСБ0.

были разделены на группы с наличием АСБ и без АСБ в СА. Группы были сопоставимы по возрасту (p = 0,919), значимо не различались по ФР: курению (p = 0,188), ИМТ (p = 0,215). Проведен многофакторный анализ.

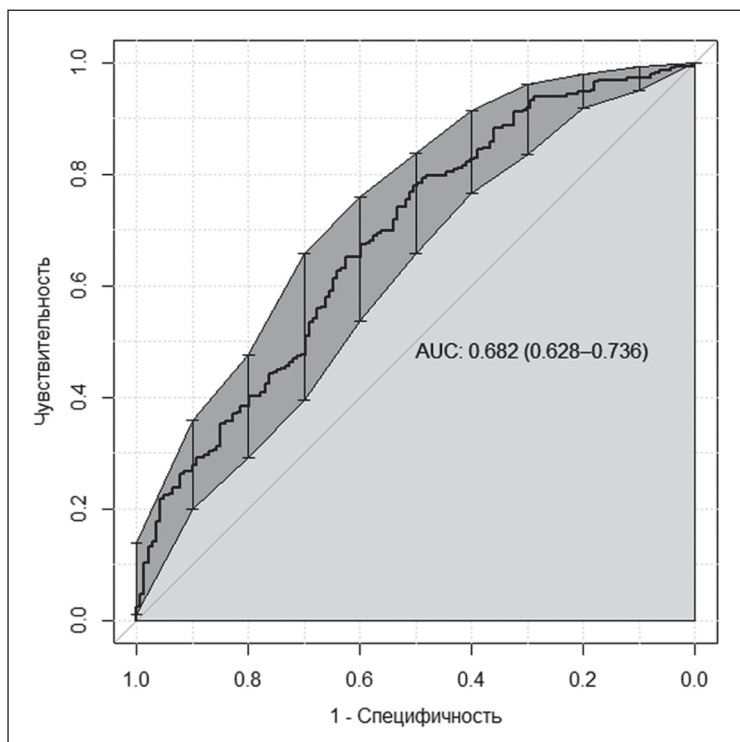
В группе с наличием АСБ были повышены все различающиеся факторы: средние показатели частоты сердечных сокращений; показатели офисного систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД), среднесуточные значения САД и ДАД; уровень ОХС крови; триглицеридов, глюкозы крови, оценочный балл по опроснику А. М. Вейн (1991) на дисфункцию ВНС [11] (табл. 3).

По результатам многофакторного анализа методом пошагового включения были отобраны три переменные: ДАД24, глюкоза, общий холестерин.

Технический результат выражается формулой уравнения полученной линейной функции: $F = -7,664 + 0,225 \times \text{Хол} + 0,366 \times \text{Глю} + 0,057 \times \text{ДАД24}$, где переменная «Хол» — уровень общего холестерина в крови в ммоль/л; «Глю» — уровень глюкозы в крови в ммоль/л; «ДАД24» — среднесуточное диастолическое давление.

Для возможности классификации всей совокупности на подгруппы, используя полученную

Рисунок 2. ROC-кривая



линейную функцию, применено логит-преобразование с расчетом точки разделения: $P = 1/(1+e^{(-F)})$, где P — вероятность того, что произойдет интересное событие; e — математическая константа, равная 2,718; F — значение уравнения регрессии; значение функции меньше или равно 0,606 определяет принадлежность к подгруппе лиц, у которых низкий риск развития АСБ; значение функции больше 0,606 определяет принадлежность к подгруппе пациентов, у которых высокий риск развития АСБ в каротидных артериях.

Индикатором точности прогноза АСБ в СА является площадь под кривой ROC — для нашей модели она составила 0,682, что свидетельствует о возможности применения данной модели для скрининга пациентов при задании определенного уровня чувствительности путем изменения точки отсечения. Модель может применяться на этапе назначения пациентам ультразвукового исследования СА для верификации АСБ (рис. 2).

Исходя из полученной модели, сделан вывод, что увеличение ДАД на 1 мм рт. ст. влечет за собой увеличение риска развития бляшки на 5,9% (отношение шансов [ОШ] = 1,059 (95% ДИ: 1,033; 1,087). Повышение уровня глюкозы и общего холестерина на 1 ммоль/л увеличивает риск на 44,1% и 25,2% соответственно: ОШ = 1,441 (95% ДИ: 1,084; 1,966) и ОШ = 1,252 (95% ДИ: 1,010; 1,565).

Обсуждение

ССЗ сохраняют свою актуальность, несмотря на улучшение лечения АСК как основной причины. В условиях Арктики важными являются не только вопросы медицинского обеспечения работающих в арктической зоне, но и выявление предикторов развития АСК. Наличие субклинических атеросклеротических изменений в артериях является независимым фактором повышенного кардиоваскулярного риска.

Считается, что главными действующими факторами развития АСК и ССЗ являются эндотелиальная дисфункция и воспалительная реакция сосудистой стенки [16].

В работе А. W. С. Ман и соавторов (2020) показано, что промежуточным процессом может являться артериальное ремоделирование с изменением структуры кровеносных сосудов, которое осуществляется за счет перекрестных связей между эндотелием и гладкомышечными клетками и способствует формированию и прогрессированию АГ и других ССЗ [17].

В проведенный нами многофакторный анализ вероятности развития АСБ в СА у лиц, работающих в условиях арктической вахты, вошли такие различающиеся показатели, как офисное и среднесуточное САД, ДАД, что подтверждает роль повышенного АД в сосудистом ремоделировании. Интересен факт, что в модель предикторов АСБ в СА входят значения ДАД₂₄. Ранее нами в рабо-

тах [3, 18] у вахтовиков определен повышенный уровень ДАД, и шанс визуализации АСБ в СА значимо, но слабо зависел от основных ФР (возраст, курение, ИМТ, фактор питания). Наличие АСБ в СА достаточно четко ассоциировано с уровнями САД и ДАД.

В настоящее время АСК определяется как хроническое воспалительное заболевание с обобщающей теорией психосоциального стресса. Несколько исследований показали, что стресс является существенным ФР в прогрессировании АСК [19].

По мнению А. В. Сорокина с соавторами (2010), высокое психоэмоциональное напряжение, хронический стресс широко распространены среди вахтовиков и являются таким же ФР ССЗ, как курение, дислипидемия и другие [20].

В свою очередь, хронический стресс может индуцировать низкодифференцированную провоспалительную реакцию в стенках артерий, структурные фенотипические сдвиги, диффузное интима-медиальное утолщение и артериальную жесткость [21].

В работе А. Н. Кетр и соавторов (2017) подчеркивается важная роль блуждающего нерва в адаптации к окружающей среде [22].

По результатам нашего исследования в многофакторный анализ на наличие АСБ в СА вошли данные опросника по оценке вегетативного статуса. Оценочный балл на дисфункцию ВНС в группе с наличием АСБ в СА значимо превышал показатель в группе без АСБ ($p < 0,042$), что в совокупности с повышенными значениями среднесуточной частоты сердечных сокращений в группе с АСБ ($p < 0,027$) может указывать на симпатикотонию.

В более ранних работах [23] нами отмечены изменения симпатического звена ВНС, непосредственно участвующей в процессах адаптации, в виде увеличения вариабельности АД, нарушении суточного профиля АД и хроноструктуры ритма АД, что явно указывает на незавершенность адаптационных процессов и подтверждает роль сердечно-сосудистого вегетативного дисбаланса в развитии ССЗ, в том числе субклинического АСК у лиц в условиях северной вахты.

В работах [24, 25] дисфункция ВНС была предложена как важный посредник между стрессовым поведением и прогрессированием АСК в сосудистой системе.

В настоящее время активно изучаются ассоциации гликемического статуса со всеми степенями АСК сонных артерий: от ранних признаков утолщения комплекса интима-медиа у пациентов с избыточной массой тела, промежуточных степеней с наличием каротидных бляшек до прогрессирующего АСК с наличием каротидного стеноза [26].

Проведенный нами многофакторный анализ показал, что в условиях арктической вахты увеличение уровня глюкозы на 1 ммоль/л увеличивает риск наличия АСБ в СА на 44,1%: ОШ = 1,441 (95% ДИ: 1,084; 1,966).

Наши данные совпадают с результатами других авторов, показавших взаимосвязь нарушений углеводного обмена с АСК.

Так, в работе [27] с помощью множественного линейного регрессионного анализа выявлено, что возраст, уровень глюкозы после пероральных тестов на толерантность к глюкозе, уровень ХС ЛПНП были идентифицированы как важные факторы наличия бляшки в СА.

Считается также, что высокий уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) может являться эффективным и информативным маркером АСК сонных артерий у недиабетических пациентов, а повышение уровня САД и небольшое увеличение уровня HbA(1c) может оказывать более значительное влияние на АСК сонных артерий [28].

Заключение

Таким образом, разработка методов профилактики и снижения риска ССЗ в условиях северной вахты имеет большое значение. Выявленные предикторы подтверждают роль нарушений липидного, углеводного обменов и АГ в развитии субклинического каротидного АСК, потенциально могут служить руководством для ранней диагностики и медикаментозного вмешательства с целью профилактики развития последующих ССЗ у лиц, работающих в условиях арктической вахты.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Sánchez RPM, Rees JI, Bartley L, Marshall C. Systemic atherosclerotic plaque vulnerability in patients with Coronary Artery Disease with a single Whole Body FDG PET-CT scan. *Asia Ocean J Nucl Med Biol.* 2020;8(1):18–26. doi:10.22038/aojnmb.2019.40696.1273
2. Аргунов В. А. Возрастная динамика атеросклероза аорты и коронарных артерий у мужчин г. Якутска и его эволюция за 40 лет. *Атеросклероз. Научно-практический журнал.* 2010;6(1):20–24. [Argunov VA. Age dynamics of aortic and coronary artery atherosclerosis in Yakutsk men and its evolution over 40 years. *Atheroskleroz. Nauchno-prakticheskij Zhurnal = Atherosclerosis. Scientific and Practical Magazine.* 2010;6(1):20–24. In Russian].
3. Шуркевич Н. П., Ветошкин А. С., Гапон Л. И., Симонян А. А. Субклинический каротидный атеросклероз в условиях арктической вахты. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2019;18(4):86–91. doi:10.15829/1728-8800-2019-4-86-91. [Shurkevich NP, Vetoshkin AS, Gapon LI, Simonyan AA.

Subclinical carotid atherosclerosis in the Arctic watch. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(4):86–91. doi:10.15829/1728-8800-2019-4-86-91. In Russian].

4. Ветошкин А. С., Шуркевич Н. П., Гапон Л. И., Губин Д. Г., Пошинов Ф. А., Велижанин С. Н. Повышенное артериальное давление и атеросклероз в условиях северной вахты. *Артериальная гипертензия*. 2018;5:548–55. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-5-548-555 [Vetoshkin AS, Shurkevich NP, Gapon LI, Gubin DG, Poshinov FA, Velizhanin SN. High blood pressure and atherosclerosis in the Northern watch. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2018;5:548–55. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-5-548-555. In Russian].

5. Wang M, Monticone RE, McGraw KR. Proinflammatory arterial stiffness syndrome: a signature of large arterial aging. *J Vasc Res*. 2018;55(4):210–223. doi:10.1159/000490244

6. Birudaraju D, Cherukuri L, Kinninger A, Chaganti BT, Shaikh K, Hamal S et al. A combined effect of Cavacurcumin, Eicosapentaenoic acid (Omega-3s), Astaxanthin and Gamma-linoleic acid (Omega-6) (CEAG) in healthy volunteers — a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Nutr ESPEN*. 2020;35(3):174–179. doi:10.1016/j.clnesp.2019.09.011

7. Ветошкин А. С., Шуркевич Н. П., Гапон Л. И., Симонян А. А. Каротидный атеросклероз, артериальная гипертензия и экоструктура левого желудочка у мужчин в условиях северной вахты. *Сибирский медицинский журнал*. 2019;12(2):45–59. [Vetoshkin AS, Shurkevich NP, Gapon LI, Simonyan AA. Carotid atherosclerosis, arterial hypertension and echostructure of the left ventricle in men in the Northern watch. *Sibirskij Medicinskij Zhurnal = Siberian Medical Journal*. 2019;12(2):45–59. In Russian].

8. O'Neil P. Ethics guidelines for clinical trials to be revised. *Can Med Ass J*. 2008;178(2):138.

9. Hlatky M, Boineau R, Higginbotham M. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol*. 1989;64(4):651–654.

10. Nagl M, Hilbert A, de Zwaan M, Braehler E, Kersting A. The German version of the Dutch eating behavior questionnaire: psychometric properties, measurement invariance, and population-based norms. *PLoS One*. 2016;11(9):e0162510. doi:10.1371/journal.pone.0162510

11. Вейн А. М., Алимова Е. Я., Вознесенская Т. Г., Голубев В. Л. Заболевания вегетативной нервной системы. М.: Медицина, 1991. 624 с. [Vein AM, Alimosa EYa, Voznesenskaya TG, Golubev VL. Diseases of autonomic nervous system. M.: Meditsina, 1991. 624 p. In Russian].

12. Stein J, Korcarz C, Hurst R, Lonn E, Kendall C, Mohler E et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(2):93–111. doi:10.1016/j.echo.2007.11.011

13. Бойцов С. А., Погосова Н. В., Бубнова М. Г., Драпкина О. М., Гаврилова Н. Е., Еганян Р. А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(6):7–122. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122 [Boitsov SA, Pogosova NV, Bubnova MG, Drapkina OM, Gavrilova NE, Yeganyan RA et al. Cardiovascular prevention 2017. Russian national recommendations. *Russ J Cardiol*. 2018;23(6):7–122. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122. In Russian].

14. Barnett HJ, Meldrum HE, Eliasziw M. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) collaborators. The appropriate use of carotid endarterectomy. *Can Med Assoc J*. 2002;166(9):1169–1179.

15. Чазова И. Е., Ратова Л. Г., Бойцов С. А., Карпов Ю. А., Белоусов Ю. Б., Небиеридзе Д. В. и др. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). *Системные гипертензии*. 2010;3:5–26. [Chazova IE, Ratova LG, Boytsov SA, Karpov YA, Belousov YB, Nebieridze DV et al. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Russian recommendations (fourth revision). *Sistemnye Gipertenzii = Systemic Hypertension*. 2010;3:5–26. In Russian].

16. Alexandru N, Andrei E, Safciuc F, Dragan E, Balahura AM, Badila E et al. Intravenous administration of allogenic cell-derived microvesicles of healthy origins defend against atherosclerotic cardiovascular disease development by a direct action on endothelial progenitor cells. *Cells*. 2020;9(2): E423. doi:10.3390/cells9020423

17. Man AWC, Li H, Xia N. Resveratrol and the Interaction between gut microbiota and arterial remodelling. *Nutrients*. 2020;12(1):E119. doi:10.3390/nu12010119

18. Гапон Л. И., Шуркевич Н. П., Ветошкин А. С., Губин Д. Г., Белозерова Н. В. Суточный профиль и хроноструктура ритма артериального давления у больных артериальной гипертензией в условиях вахты на Крайнем Севере. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2011;1:38–46. [Gapon LI, Shurkevich NP, Vetoshkin AS, Gubin DG, Belozeroва NV. Daily profile and chronostructure of blood pressure rhythm in patients with arterial hypertension in the far North. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2011;1:38–46. In Russian].

19. Chinnaiyan KM. Role of stress management for cardiovascular disease prevention. *Curr Opin Cardiol*. 2019;34(5):531–535. doi:10.1097/HCO.0000000000000649

20. Сорокин А. В., Алексеева И. С. Ремоделирование левого желудочка у лиц высокой напряженности труда с нормальным уровнем артериального давления как маркер общего неблагоприятия здоровья. *Вестник СПбГУ*. 2010;2(4):59–62. [Sorokin AV, Alekseeva IS. Remodeling of the left ventricle in persons with high work intensity and normal blood pressure as a marker of General ill health. *Vestnik SPbGU = Saint Petersburg State University Bulletin*. 2010;2(4):59–62. In Russian].

21. Wang M, Monticone RE, McGraw KR. Proinflammatory arterial stiffness syndrome: a signature of large arterial aging. *J Vasc Res*. 2018;55(4):210–223. doi:10.1159/000490244

22. Kemp AH, Koenig J, Thayer JF. From psychological moments to mortality: a multidisciplinary synthesis on heart rate variability spanning the continuum of time. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2017;6(83):547–567.

23. Ветошкин А. С., Шуркевич Н. П., Гапон Л. И., Губин Д. Г., Белозерова Н. В., Пермяков В. Б. Хроноадаптация и хронорезистентность у больных артериальной гипертензией в условиях заполярной вахты. *Сибирский медицинский журнал*. 2010;25(20):93–95. [Vetoshkin AS, Shurkevich NP, Gapon LI, Gubin DG, Belozeroва NV, Permyakov VB. Chronoadaptation and chronoresistance in patients with arterial hypertension in the conditions of the polar watch. *Sibirskij Medicinskij Zhurnal = Siberian Medical Journal*. 2010;25(20):93–95. In Russian].

24. Celik SF, Celik E. Subclinical atherosclerosis and impaired cardiac autonomic control in pediatric patients with Vitamin B12 deficiency. *Niger J Clin Pract*. 2018;21(8):1012–1016. doi:10.4103/njcp.njcp_345_17

25. Marcus AU, Ulrica P, Johannes B, Caroline S, Staffan N, Göran B et al. The association between autonomic dysfunction, inflammation and atherosclerosis in men under investigation for carotid plaques. *PLoS One*. 2017;12(4):e0174974. doi:10.1371/journal.pone.0174974

26. Jose MM, Carlos L, Miguel ASF, Carmen de BL, Fernando L, Eva E et al. Carotid atherosclerosis severity in relation to glycemic status: A Cross-Sectional Population Study. *Atherosclerosis*. 2015;242(2):377–382. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2015.07.028

27. Wen Z, Tao S, Haiming S, Jian L, Jun Z, Weiling Q et al. Combined effects of glycosylated hemoglobin A1c and blood pressure on carotid artery atherosclerosis in nondiabetic patients. *Clin Cardiol.* 2010;33(9):542–547. doi:10.1002/clc.20788

28. Seung WL, Hyeon CK, Yong-HL, Bo MS, Hansol C, Ji HP et al. Association between HbA1c and carotid atherosclerosis among elderly Koreans with normal fasting glucose. *PLoS ONE.* 2017;12(2): e0171761. doi:10.1371/journal.pone.0171761

Информация об авторах

Шуркевич Нина Петровна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения артериальной гипертонии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра, Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, ORCID: 0000–0003–3038–6445, e-mail: Shurkevich@infarkta.net;

Ветошкин Александр Семенович — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения артериальной гипертонии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра, Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, врач функциональной и ультразвуковой диагностики Филиала «Медико-санитарная часть» ООО «Газпром добыча Ямбург», ORCID: 0000–0002–9802–2632, e-mail: Vetalex@mail.ru;

Гапон Людмила Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, руководитель научного отдела клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра, Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, ORCID: 0000–0002–3620–0659; e-mail: Gapon@infarkta.net;

Дьячков Сергей Михайлович — младший научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра, Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, ORCID: 0000–0002–3238–3259, e-mail: dyachkov@infarkta.net;

Симонян Ани Арсеновна — врач-ординатор отделения артериальной гипертонии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра, Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, ORCID: 0000–0003–4371–7522, e-mail: Anchoi@yandex.ru.

Author information

Nina P. Shurkevich, MD, PhD, DSc, Leading Scientific Researcher, Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency Department, Scientific Division of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, ORCID: 0000–0003–3038–6445, e-mail: Shurkevich@infarkta.net;

Aleksandr S. Vetoshkin, MD, PhD, DSc, Senior Researcher, Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency Department, Scientific Division of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia, Doctor of Functional and Ultrasound Diagnostics Department, the Branch, Health Service LLC “Gazprom dobycha Yamburg”, ORCID: 0000–0002–9802–2632, e-mail: Vetalex@mail.ru;

Lyudmila I. Gapon, MD, PhD, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Head, Scientific Division of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, National

Research Medical Center, ORCID: 0000–0002–3238–3259, e-mail: Gapon@infarkta.net;

Sergey M. Dyachkov, Junior Scientific Researcher, Laboratory of Instrumental Diagnostics, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, ORCID: 0000–0002–3238–3259, e-mail: dyachkov@infarkta.net;

Ani A. Simonyan, MD, Resident, Scientific Division of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, National Research Medical Center, ORCID: 0000–0003–4371–7522, e-mail: Anchoi@yandex.ru.